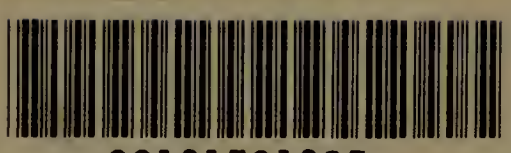

22101721035

Med
K31280

21-

Untersuchungen

über den

haemorrhagischen Infarct

und über

die Einwirkung arterieller Anaemie auf das lebende Gewebe.

Von

Dr. M. Litten,

I. Assistenten an der med. Klinik und Docenten an der Universität Berlin.

Mit 1 Tafel in Farbendruck.

Berlin, 1879.

Verlag von August Hirschwald.

NW. Unter den Linden 68.

(Separat-Abdruck aus der Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. I. Heft 1.)

32038332

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welMOmec
Call No. WG

Fot
Fam 2

Herrn

Julius Cohnheim,

o. ö. Professor der pathologischen Anatomie an der Universität zu Leipzig,

in

Verehrung und Freundschaft

zugeeignet

vom Verfasser.

Inhalt.

		Seite
I. Capitel.	Ueber die Circulationsverhältnisse in den Nieren, der Lunge und Milz	3
II. Capitel.	Der haemorrhagische Infarct	21
III. Capitel.	Ueber die Einwirkung arterieller Anaemie auf das lebende Gewebe .	31
IV. Capitel.	Der weisse Infarct	67
V. Capitel.	Rückblick und Anwendung auf die Pathologie	76

Vorbemerkung.

Die Untersuchungen, deren Resultate in der vorliegenden Abhandlung geschildert werden sollen, gingen zunächst von dem Bedürfniss aus, mir über einige Punkte der Blutvertheilung in der Niere Klarheit zu verschaffen. Die zum Theil unerwarteten Ergebnisse dieser Untersuchungen, welche der herrschenden Lehre von den Endarterien theilweise direkt entgegenstanden, veranlassten mich zu immer weiter gehenden Forschungen, die sich schliesslich auch auf die Stromgebiete anderer Arterien erstreckten. So kam ich unwillkürlich auf das Gebiet der Infarctbildung, da sich die gang und gebe Lehre von der Entstehung der haemorrhagischen Infarcte, welche sich in der heutigen Form bekanntlich auf die Existenz der sogen. „Endarterien“ stützt, nicht mehr mit meinen veränderten Anschauungen von der Circulation in Einklang bringen liess. Eine Revision dieses wichtigen Capitels der Pathologie aber liess sich nicht durchführen, ohne der Frage näher zu treten, wie die verschiedenen Gewebsbestandtheile auf Störungen der Circulation, namentlich auf arterielle Anaemie, reagiren. Hierbei musste der Einfluss der Ischaemie sowohl auf die Gefässwandungen, als auch auf die sog. parenchymatösen Bestandtheile der Organe einer eingehenden Untersuchung unterzogen werden. Auch diese Untersuchungen führten zu völlig unerwarteten Resultaten in sofern, als sich ergab, dass die Gefässwandungen eine viel grössere Widerstandsfähigkeit gegen arterielle Anaemie besitzen, als man bisher angenommen hatte, ja dass dieselben auch selbst dann noch völlig intact blieben, wenn die epithelialen Bestandtheile des betreffenden Organs längst einer anämischen Necrose verfallen waren. Diese zuerst ausschliesslich an den Nieren vorgenommenen Untersuchungen mussten selbstverständlich auch auf andere Organe übertragen werden, wobei sich ergab, dass die epithelialen Bestandtheile aller Orten viel weniger resistent

sind, als die Gefässe, und dass die ersteren bei anämischen Zuständen schon zu einer Zeit absterben, in welcher die Gefässe noch ihre morphologische und functionelle Integrität völlig bewahrt haben. Allerdings ergaben sich die weitgehendsten Unterschiede in der Lebensfähigkeit der Zellen der verschiedenen Organe, der Art, dass die Zellen der secernirenden Drüsen (z. B. der Nieren) nach 2 stündiger Anaemie bereits unrettbar der Necrose verfallen sind, während die Zellen der gefässärmeren Organe (z. B. des Periostes) eine Circulations-Unterbrechung von 2 Tagen ertragen können, ohne zu mortificiren. Die Untersuchungen über die arterielle Anämie führten weiter zu interessanten Aufschlüssen auf dem Gebiet der Coagulationsnecrose, der croupösen Exsudation und der Verkalkung, Processe, welche sich sämmtlich als Folge der gestörten Circulation ergaben. Auf diese Weise wurde eine Menge der scheinbar verschiedenartigsten pathologischen Vorgänge in das Bereich dieser Untersuchungen gezogen, die indess auf das innigste und untrennbarste mit der Frage, welche den Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchungen bildete, in Zusammenhang stehen. — Bei dem Umfang und der Mannigfaltigkeit der pathologischen Fragen, auf welche nothwendigerweise eingegangen werden musste, hatte es seine grossen Schwierigkeiten, nicht vom Hauptthema abzuirren und sich in die vielen Details zu verlieren, die sich auf Schritt und Tritt darboten; ich hoffe jedoch, dass die Darstellung, die sich genau dem Gang der Untersuchung anschliesst, trotz der vielfachen pathologischen Beziehungen, die zur Sprache kommen mussten, Nichts an Durchsichtigkeit verloren hat.

Angesichts der ungewöhnlichen Reichhaltigkeit des zu behandelnden Materials musste ich mich aus leicht verständlichen Gründen so viel als möglich auf ein einziges Organ concentriren. Ich wählte dazu die Nieren, und als Versuchsthiere vorzugsweise Kaninchen; soweit es möglich war, dehnte ich dieselben Untersuchungen auch auf andere Organe und andere Versuchsthiere aus. Die Untersuchungen über die Circulationsverhältnisse und den haemorrhagischen Infarct habe ich ausser an den Nieren auch an der Lunge und Milz ausgeführt, dagegen konnte der Einfluss der arteriellen Anaemie nicht an allen Organen in gleicher Weise studirt werden; vorzugsweise wählte ich zu diesen Versuchen wieder die Nieren, dann aber die Hoden und das Rückenmark. Hoffentlich werden dieselben recht bald von Anderen controllirt und auf andere Organe ausgedehnt werden. Ich selbst aber will mich an dieser Stelle ausdrücklich dagegen verwahren, dass die von mir gefundenen und mitgetheilten Thatsachen verallgemeinert und direkt auf die menschliche Pathologie übertragen werden. Namentlich gilt dies für die im III. Capitel besprochenen „anämischen“ Gewebsveränderungen. Soweit ich dies nicht jedesmal ausdrücklich hervorgehoben habe, halte ich eine Verallgemeinerung und direkte

Uebertragung der experimentellen (und auch hier meist nur an Kaninchen erhobenen) Befunde auf die menschliche Pathologie für äusserst gewagt.

Die Untersuchungen über „arterielle Anaemie“ sind nach einer ganz anderen Methode angestellt worden, wie bisher, und haben daher zu ganz neuen Resultaten geführt. Wenn diese über gewisse Verhältnisse mehr Klarheit verschaffen, so verdanke ich dies in erster Reihe der strengen Antisepsis, welche ich bei meinen Versuchen anwandte, und welche mich in den Stand setzte, die operirten Thiere viel längere Zeit lebend zu erhalten, als mir dies bei ähnlichen Versuchen, die ich vor einer Reihe von Jahren in Breslau, z. Th. in Gemeinschaft mit Herrn Prof. Cohnheim ausführte, gelungen war.

I. Capitel.

Ueber die Circulationsverhältnisse in den Nieren, der Lunge und Milz.

Die Unterbindung der Nierenvene hat in kürzester Zeit eine starke Anschoppung des Organes zur Folge, welche dem Einströmen des arteriellen Blutes ihre Entstehung verdankt. Bereits nach kurzer Dauer der Ligatur wird die Niere um das Doppelte grösser und schwerer, erscheint dunkel-violett bis schwarz und fühlt sich äusserst derb und fest an. Schon mit blossem Auge erkennt man sehr bald umfangreichere Haemorrhagien unter der Nierenkapsel, im Parenchym, namentlich im Mark, sowie im Nierenbecken und dem entsprechend im Ureter. Ausser diesen grob sichtbaren, durch Berstung der Gefässe entstandenen Blutungen, finden sich noch zahllose andere, regelmässiger angeordnete Blutaustritte, welche diapedetischen Ursprungs sind. Diese erkennt man vorzugsweise an ihrer gleichmässigen Anordnung, wobei von einer Zertrümmerung des Gewebes keine Rede ist; vielmehr findet man die Harnkanälchen, und auch hier vorzugsweise die gestreckten des Marks vollständig angefüllt mit rothen Blutkörperchen, die solide Cylinder bilden. Die Gefässverzweigungen bis zu den kleinsten Capillaren sind stark ektasirt und strotzend mit Blut gefüllt. Genau wie man es bei der analogen Versuchsanordnung nach Unterbindung der Ven. femoralis in der Schwimmhaut des Frosches sieht, erkennt man in den Gefässen Anfangs noch die Contouren der einzelnen Blutkörperchen, bis diese — bei zunehmendem Druck und prallerer Anschoppung — allmälig verwaschener werden und schliesslich zu homogenen rothen oder gelben Cylindern zusammenschmelzen,

welche die Lichtungen der Blutgefässe und später der Harnkanälchen erfüllen. Auch in den Bowman'schen Kapseln findet man Blutextravasate, welche die Glomeruli mehr weniger comprimiren. Alle diese Erscheinungen nehmen an Intensität zu, bis das Blut in der Nierenarterie gerinnt, oder bis der Druck in der infarcirten Niere so hoch wird, dass dadurch ein weiteres Einströmen von Blut verhindert wird. Lässt man die Venenligatur nur etwa 15—20 Minuten liegen, innerhalb welcher Zeit Blutextravasate noch nicht einzutreten pflegen, und behandelt man das angeschoppte Organ auf passende Weise, so bekommt man (vorzugsweise bei der Gefrierungsmethode) die instruktivsten und überraschendsten Bilder, welche die Anordnung der Blutgefässe trefflicher demonstriren, als künstliche Injectionspräparate. Namentlich sieht man alsdann regelmässige Spalträume um die Kapseln der Glomeruli, welche dicht mit 3—4 Reihen gedrängt aneinander liegender rother Blutkörperchen erfüllt sind und die wohl zweifellos als Lymphräume zu deuten sind[1]). — Im weiteren Verlauf des Versuches, d. h. bei permanenter Venenligatur wird das ergossene Blut allmälig resorbirt, die Niere verkleinert sich und erreicht wieder das normale Volumen. Niemals jedoch restituirt sich eine derartig behandelte Niere vollständig, vielmehr verfällt sie regelmässig einer Atrophie, und noch weiteren Ernährungsstörungen (epitheliale Necrose, Verkalkungen etc.), die später eingehend behandelt werden sollen. Indess sind durch die Unterbindung der Hauptvene nicht alle abführenden Wege definitiv verschlossen. Die Kapselvenen erweitern sich allmälig zu mächtigen Stämmchen, dasselbe geschieht mit anderen venösen Gefässen, die mit den Ven. spermat., lumbales und suprarenales communiciren, und so entwickelt sich allmälig ein System abführender Wege, welche noch eine unvollständige Circulation ermöglichen. Wenn sich die Niere trotzdem nicht wieder in ihrer geweblichen Structur herstellt, so liegt dies an den tief eingreifenden Circulationsstörungen, welche in der ersten Zeit des Versuches auf das Organ eingewirkt und zu Läsionen des secretorischen Abschnittes der Niere geführt haben, auf die im Verlauf dieser Abhandlung des Weiteren eingegangen werden wird. — Die Secretion einer Niere, deren Vene ligirt ist, hört sehr bald auf, nachdem Anfangs ein eiweiss- und bluthaltiger Harn entleert wurde, der blutige und hyaline Cylinder enthielt. Das Aufhören der Secretion muss natürlich in dem Augenblick erfolgen, in welchem die intrarenale Spannung dem in der Art. renalis herrschenden Druck gleich wird. Indess hört der Abfluss des Harns regelmässig schon früher auf, bevor dieser Druckausgleich erfolgt ist. Man kann sich davon überzeugen, indem man in den Ureter derjenigen Niere, deren Vene unterbunden ist, eine Canüle einsetzt. Alsdann tropft

[1]) Zur Demonstration der Lymphgefässe und der Blutgefässvertheilung eignen sich auch vortrefflich Nieren, deren Ureter unterbunden ist.

der Urin mit immer abnehmender Geschwindigkeit ab, während die Niere an Volumen zunimmt. Nach einiger Zeit aber hört der Abfluss des Harnes auf, obgleich die Niere sich noch zusehends vergrössert, Beweis genug, dass das Aufhören der Harnentleerung nicht gleichbedeutend zu sein braucht mit dem Aufhören der Secretion selbst. C. Ludwig[1]) hat schon vor langer Zeit darauf hingewiesen, dass durch Zunahme des Druckes im Venensystem der Harn im Mark der Niere gestaut werden könne. „Leitet man unter 1 Meter Wasserdruck durch die Arterie einer frischen Schweinsniere eine filtrirte Lösung von etwa 3 pCt. Gummi arabicum und 1 pCt. Kochsalz, so fliesst diese, ohne ein Aufquellen der Niere zu erzeugen, aus der Vene rasch hervor und zugleich läuft sie aus dem Ureter tropfenweise ab. Verengert man, während der Strom im Gange ist, die Vene, so wird auch der Abfluss aus dem Ureter langsamer, und verschliesst man die Vene ganz, so hört er auch aus dem offenstehenden Ureter vollkommen auf. Oeffnet man dann die Vene wieder, so beginnt alsbald ein rascheres Abtropfen aus dem Ureter, worauf dann nach einiger Zeit wieder die frühere Ausflussgeschwindigkeit aus dem Ureter wiederkehrt.“ Er erklärt diese Erscheinung durch die Anschwellung der Venenbündel des Marks, zwischen denen die feinen Enden der Rindenschläuche hindurchtreten und völlig comprimirt werden.

Die Anschwellung und Infarcirung einer Niere mit unterbundener Vene erfolgt keineswegs proportional der Dauer der Ligatur. Im Grossen und Ganzen kann man annehmen, dass innerhalb zweier Stunden das Maximum der Infarcirung erreicht wird; nach dieser Zeit tritt eine nennenswerthe Zunahme nicht mehr ein, innerhalb derselben aber schwillt das Organ durchaus ungleichmässig an. Während in der ersten Viertelstunde nach der Unterbindung die Volumszunahme rapide von Statten geht, so dass das Organ bereits um 75 bis 100 pCt. ihres ursprünglichen Gewichtes schwerer geworden ist, tritt die weitere Zunahme weniger stürmisch und viel allmäliger ein. Wiederholt fanden wir auf der operirten Seite nach zweistündiger Dauer des Versuches die Niere 15 Grm. schwer, während die der nicht operirten Seite 5—7 Grm. wog. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Gewichts- und Grössenzunahme der Niere dadurch bewirkt wird, dass dem Organe von arterieller Seite mehr Blut zuströmt, als abfliessen kann. Dass die Quelle dieser arteriellen Zuflüsse in der Art. renalis zu suchen ist, liegt auf der Hand, dass sie indess nicht die einzige ist, wird durch folgenden einfachen Versuch bewiesen: gleichzeitige Ligatur der Art. und Ven. renalis führt ebenfalls zu bedeutender Vergrössernng und Anschwellung des Organes, welche mit der Zeit ähnliche Grade erreicht, wie

[1]) S. A. aus dem XLVIII. Bd. der Sitzungsber. der Kais. Acad. d. Wissensch. Einige neue Beziehungen zwischen dem Bau und der Funktion der Niere. S. 7 ff.

wir sie bei alleiniger Venenunterbindung zu Stande kommen sahen. Es sind mithin noch genügende arterielle Zuflüsse vorhanden, welche indess erst dann eine Bedeutung erlangen, wenn der Stamm der Nierenarterie unwegsam geworden ist. Hiervon kann man sich leicht überzeugen, wenn man nach Unterbindung der Vene auf der einen Seite alle arteriellen Zuflüsse ausser der Art. renalis ausschaltet, während man auf der anderen Seite die gesammten arteriellen Zuflüsse offen lässt. Zu diesem Zweck unterband ich wiederholt bei denselben Thieren auf der einen Seite die Ven. renalis allein, während ich auf der anderen mit dieser Operation noch eine Ausschälung der Niere aus ihrer Fettkapsel und eine Unterbindung des Ureter am Nierenbecken verband. Diese letztere Versuchsanordnung bezweckte, dass das Organ sein arterielles Blut ausschliesslich von der Hauptarterie her erhalten konnte. Der constante Effekt dieses Versuches war der, dass innerhalb gleicher Zeiträume beiderseits eine gleiche Gewichts- und Grössenzunahme des Organs stattgefunden hatte.

Die gleichzeitige Unterbindung der Art. und Ven. renalis hat, wie erwähnt, ebenfalls stets eine bedeutende Vergrösserung und Infarcirung des Organs zur Folge, durch welche Gewichtszunahmen von 40—75 pCt., ja in einzelnen Fällen von 100 pCt. erzielt werden. Diese Angaben beziehen sich auf Kaninchennieren, bei denen die Ligatur 2 Stunden gelegen hatte.

Bei einem mittelgrossen Kaninchen, dessen ursprüngliches Nierengewicht auf etwa 6—7 Grm. taxirt wurde, ligirten wir links die Ven. renalis allein, während rechts Art. und Ven. renalis unterbunden wurde. Bei der zwei Stunden später vorgenommenen Untersuchung des eben getödteten Thieres wurden folgende Verhältnisse constatirt:

	Linke Niere.	Rechte Niere.
Gewicht:	15,5 Grm.	13,5 Grm.
Länge:	4,5 Ctm.	4,0 Ctm.
Breite:	3,0 -	2,5 -
Dicke:	2,5 -	2,1 -

Bei einem anderen Kaninchen (von 1800 Grm. Gewicht) wurde links Art. und Ven. renalis unterbunden, während auf der rechten Seite keine Operation vorgenommen wurde. Zwei Stunden nach Ausführung der Ligatur wurden folgende Gewichts- und Grössenverhältnisse gefunden:

	Linke Niere.	Rechte Niere.
Gewicht:	10,4 Grm.	6,0 Grm.
Länge:	3,8 Ctm.	3,0 Ctm.
Breite:	2,4 -	1,7 -
Dicke:	2,0 -	1,4 -

Die Anschoppung des Organs bei gleichzeitiger Arterien- und Venenligatur erfolgt zeitlich ebenfalls in durchaus ungleichmässiger Weise, und

zwar in der ersten Zeit nach der Unterbindung stürmischer, als im weiteren Verlauf des Versuches. — Bei zwei Kaninchen von annähernd gleichem Gewicht wurden auf der linken Seite Art. und Ven. renalis unterbunden. Das eine Thier wurde nach $^1/_4$, das andere nach 2 Stunden getödtet. Bei dem ersteren fand sich eine Gewichtszunahme der operirten Niere von 1,8 Grm., bei dem anderen von nur 5 Grm. — Derartig behandelte Nieren zeigen in allen 3 Zonen eine sehr intensive Hyperaemie, welche dem Organ einen dunkelrothen, selbst schwärzlichen Farbenton verleiht. Zuweilen kommt es dabei zu grösseren Blutextravasaten unter die Kapsel, durch welche die letztere abgehoben wird. Häufiger fehlen dieselben, und man findet bei der mikroskopischen Untersuchung sämmtliche Gefässe enorm dilatirt, und die Harnkanälchen, vorzugsweise aber die gestreckten, mit Blut erfüllt, welches oft auch im Nierenbecken nachgewiesen werden kann. Zwischen den Glomerulis und den Bowman'schen Kapseln werden Haemorrhagien ebenfalls nur selten vermisst, welche die Gefässknäuel comprimiren oder sie sogar vollständig verdecken. — Erweitert man künstlich die arteriellen Blutbahnen, welche der Niere nach Unterbindung der Art. renal. noch Blut zuführen, durch Zerreissung des N. splanchnicus, so nehmen alle diese Erscheinungen noch an Intensität zu. Bei einem kleinen Kaninchen wurde beiderseits Art. und Ven. ren. unterbunden, und links der N. splanchnicus durchrissen. Bei der 1 Stunde später vorgenommenen Tödtung des Thieres fanden sich folgende Verhältnisse:

	Linke Niere.	Rechte Niere.
Gewicht:	9,0 Grm.	7,0 Grm.
Länge:	3,5 Ctm.	3,0 Ctm.
Breite:	2,5 -	2,0 -
Dicke:	2,0 -	1,5 -

Es steht somit fest, dass die Kaninchenniere (und in noch höherem Grade gilt dies für die Hundeniere) auch dann noch arterielle Zuflüsse erhält, wenn der Stamm der Nierenarterie undurchgängig geworden ist In wie weit diese arteriellen Anastomosen, welche durch die künstliche Injection am todten Thier nur äusserst schwer füllbar sind, für die Secretion des Organs in Betracht kommen, wird sehr bald erörtert werden; vorher erübrigt der Nachweis ihres anatomischen Ursprungs. Bereits durch Ludwig ist gezeigt, dass von der Capsula adiposa her Collateralen zur Niere treten, welche mit den Art. lumb., suprarenales und phrenicae zusammenhängen. Diese Anastomosen sind dadurch sehr einfach nachzuweisen, dass man den gesammten Hilus der Niere unterbindet. Es findet alsdann eine bedeutende Hyperaemie mit Schwellung und Gewichtszunahme des Organs statt. Indess sind dies nicht die einzigen Anastomosen, welche die Niere besitzt, denn genau derselbe Effect wird auch dadurch erzielt, dass man nach vorangegangener

Arterien- und Venenligatur die Niere vollständig aus ihrer Fettkapsel ausschält, wobei das Organ nur noch durch den Ureter mit dem Organismus in lebendigem Zusammenhang bleibt. Auch auf diesem Wege d. h. vom Ureter aus treten arterielle Gefässstämmchen zur Niere, welche aus den Art. spermaticae [1]) stammen und sich an der Grenzschicht des Marks in Capillaren auflösen. Diese beiden collateralen Stromgebiete bestehen ganz unabhängig von einander und führen der Niere annähernd gleiche Mengen Blutes zu, wobei Schwankungen individueller Art natürlich nicht ausgeschlossen bleiben. Bei beiden Versuchsanordnungen, wobei die Niere nach Unterbindung von Arteria und Vena renalis das eine Mal auf die Kapselgefässe, das andere Mal auf die ureteralen Zuflüsse angewiesen blieb, kamen sehr bedeutende Schwellungen und Gewichtszunahmen des Organs zu Stande, welche häufig ebenso bedeutend waren, wie diejenigen, welche wir bei dem Grundversuch — alleiniger Unterbindung von Arterie und Vene — gefunden hatten. Dass eine Niere bei der Combination aller dieser Versuche (d. h. nach Unterbindung des gesammten Hilus plus Auslösung aus der Kapsel) an Gewicht und Grösse unverändert bleiben muss, liegt auf der Hand.

Bleiben Arterie und Vene dauernd verschlossen, so erhält sich die Schwellung, welche ja, wie beschrieben, unmittelbar nach Anlegung der Ligatur beginnt, längere Zeit hindurch, bis dieselbe allmälig einer Verkleinerung des Organs Platz macht, welche der Ausdruck derselben Atrophie ist, die wir bereits als Endstadium permanenter Venenligatur kennen lernten. Daneben treten noch andere sehr intensive Gewebsveränderungen auf, deren Beschreibung an späterer Stelle erfolgen wird.

Ein nicht geringeres Interesse als die bisher erörterten Verhältnisse bietet die Frage: Wie gestaltet sich die Circulation in der Niere bei offener Vene und verschlossener Arterie. Nach der herrschenden Ansicht, der zu Folge die Nierenarterie als Endarterie betrachtet wird, musste man erwarten, dass sich nach Unterbindung derselben das Organ rückläufig von der Vene her mit Blut anschoppen würde. Dass eine Anschoppung nach Unterbindung der Art. renal. wirklich eintritt, ist eine leicht zu constatirende Thatsache. Wir finden unter solchen Umständen die Niere grösser und schwerer als auf der anderen Seite und intensiv hyperaemisch, wobei zu bemerken ist, dass die Hyperaemie stets zuerst an der Grenzschicht des Marks beginnt und an den Pyramidenbasen ihre grösste Intensität erreicht. Zuweilen kommt es zu diapedetischen Blutungen in die gestreckten Kanälchen des Marks, welche alsdann dicht mit Blutkörperchen erfüllt sind (cf. Abbild. 1.); vereinzelt finden sich

[1]) Zuweilen entspringt die Art. spermat. int. dextra nicht direkt aus der Aorta, sondern aus der Art. renalis der gleichen Seite. In solchen Fällen ist es natürlich unmöglich, dass der rechten Niere nach Verschluss ihrer Arterie Blut aus der betreffenden Samenarterie zugeführt wird.

dieselben auch im interstitiellen Gewebe. Die Hyperaemie des Organes sowie die Neigung zu Blutungen nimmt mit der Dauer des Versuches zu; indess genügen gewöhnlich schon 2 Stunden völlig, um die Hyperaemie und die Volumszunahme aufs deutlichste zu demonstriren. Dass diese Anschoppung indess dem rückläufigen Venenstrom ihre Entstehung verdanke, ist schon nach dem früher Gesagten äusserst unwahrscheinlich, denn dieser Annahme müsste die Voraussetzung zu Grunde liegen, dass der Druck, welcher in der Niere nach Unterbindung der Arterie herrscht, geringer wäre, als der in der Ven. cava inf. vorhandene, während wir doch kurz vorher gesehen haben, dass die Niere unter den gegebenen Verhältnissen unzweifelhaft noch arterielle Zuflüsse erhält. Sind diese letzteren auch nicht mächtig genug, um nach Unterbindung der Hauptarterie einen irgend wie nennnenswerthen Druck in der Ven. renalis zu unterhalten, so genügen dieselben doch immerhin, um jedes Ueberfliessen von Blut aus der Ven. cava inf. in die Niere zu verhindern und ferner, um sich durch eine Art secretorischen Vorganges kenntlich zu machen. Wenn man nämlich bei einem Kaninchen, dessen eine Nierenarterie unterbunden ist, eine wässerige Lösung von indigschwefelsaurem Natron in die Ven. jugularis injicirt, so secernirt die operirte Niere zwar keinen Harn, dagegen findet man bei der mikroskopischen Untersuchung derselben die Epithelialkerne vieler tubuli contorti intensiv und distinct blau gefärbt, während die Lumina der letzteren vielfach einen blauen krümeligen Inhalt erkennen lassen. Die gefärbten Harnkanälchen, welche meist gruppenweise mitten in ungefärbtem Parenchym zusammenliegen, finden sich am zahlreichsten dicht unter der Kapsel und an der Uebergangsstelle der Rinde in das Mark. Es entsprechen demnach diese Stellen, welche eine deutliche Blaufärbung angenommen haben, jenen Territorien, in welchen sich die arteriellen Collateralen, die theils durch die Kapsel, theils vom Ureter aus zur Niere treten, ausbreiten. Demgemäss sieht man schon mit blossem Auge an diesen Nieren einen deutlichen blauen Streif, welcher sich in der intermediären Zone hinzieht, sowie in der peripheren Rindenzone feine blaue Aederchen, die durch die Nierenkapsel hindurchschimmern. Abgesehen von diesen distinct blaugefärbten Stellen erscheint die ganze Niere dunkelroth-hyperaemisch und ohne jede Spur eines blauen Farbentones, während die Niere der anderen Seite in toto intensiv dunkelblau gefärbt ist. Somit secernirt eine Niere mit unterbundener Arterie stellenweise noch Indigcarmin, wozu, wie schon Heidenhain gezeigt hat, nur ein minimaler Blutdruck gehört; jedenfalls aber bedarf es zum Zustandekommen dieser Secretion nicht nur des Zuströmens von arteriellem Blut überhaupt, sondern auch einer regelmässig und in normaler Richtung stattfindenden Circulation.

Diese letztere genügt aber, um die von ihr versehenen Abschnitte

einer Niere, deren Hauptarterie ligirt ist, wenigstens eine Zeit lang (vgl. weiter unten) vollständig in ihrer geweblichen Integrität zu erhalten, während alle übrigen Abschnitte des Organes schon nach kürzester Zeit rettungslos einer Necrose anheimfallen. Jene Theile aber, welche bei diesem Versuch erhalten bleiben, sind dieselben, in denen eine Secretion des Indigocarmins stattgefunden hatte. Man muss sich demnach den Vorgang der Circulation, welcher sich nach Unterbindung der Arterie in der Niere abspielt, so vorstellen, dass von den beiden existirenden collateralen Stromgebieten her die Arteriolen zur Niere treten und sich hier in ihre Capillarverzweigungen auflösen, die entsprechend der geringen Grösse und Anzahl der zuführenden Gefässchen eine zwar nur mässige Füllung darbieten werden, indess ausreichen, um die von ihnen versorgten Nierenabschnitte eine Zeit lang zu ernähren, da das Blut in ihnen nicht stagnirt, sondern circulirt [1]). Alle übrigen Abschnitte der Niere müssen sehr viel unvollkommener durchströmt werden, da sie zu ihrer Ernährung ausschliesslich auf Capillaren angewiesen sind, die ihrerseits nicht einmal direct aus Arterien hervorgehen, sondern erst secundär von jenen capillären Ausbreitungen der collateralen Arteriolen gespeist werden. In diesen zuletzt erwähnten Abschnitten der Niere wird eine wirkliche Circulation gar nicht, oder nur sehr unvollkommen stattfinden, da die vorhandenen Druckkräfte nicht ausreichen, um das Blut vollständig durch die Capillaren und Venen hindurch zu pressen. Vielmehr wird das Blut in denselben theilweise stagniren, was sich auch constant durch eine intensive Hyperaemie der betreffenden Theile zu erkennen giebt. Es steht diese scheinbar paradoxe Behauptung, dass in den verschiedenen Abschnitten eines und desselben Organs ganz verschiedene Circulationsverhältnisse obwalten, durchaus im Einklang mit anderen bekannten und festgestellten haemostatischen Thatsachen, namentlich damit, dass selbst bei ungehinderter Circulation durchaus nicht alle Capillaren eines und desselben Organs gleichmässig durchflossen werden. So bleiben z. B. ganze Abschnitte der Nierencapillaren zeitweise von der Circulation, und demgemäss die betreffenden Nierenbezirke von der Secretion ausgeschlossen [2]).

---

[1]) Die Abfuhr des venös gewordenen Blutes der Nierenrinde geschieht ganz vorzugsweise durch die Kapsel(Stern-)venen, da hier die geringeren Widerstände zu überwinden sind. Man kann dies direkt experimentell beweisen, indem man eine Kanüle in die Vene einer Niere einbindet, deren Arterie ligirt ist. Da man, wie ich sogleich zeigen werde, ungefähr die Quantität Blutes kennt, welche dem Organ durch die Collateralen zugeführt wird, so muss die Differenz zwischen dem aus den Collateralen zufliessenden und dem aus der Nierenvene abfliessenden Blut annähernd die Menge repräsentiren, welche durch die Kapselvenen entfernt wird. Natürlich muss dabei dasjenige Blutquantum berücksichtigt werden, welches durch die Gewichtszunahme der Niere repräsentirt wird.

[2]) cf. Cohnheim und Litten, Ueber die Folgen der Embolie der Lungenarterien. Virch. Archiv Bd. 65.

Um eine ungefähre Schätzung des arteriellen Blutquantums zu haben, welches nach Unterbindung des Arterienstammes auf dem Wege der Collateralen in eine Niere hineingelangt, habe ich eine grosse Anzahl von Wägungen an Nieren vorgenommen, deren Arterie und Vene gleichzeitig unterbunden worden waren. Während ein derartiges Organ innerhalb zweier Stunden bis um 100 pCt. schwerer werden kann, betrug die Gewichtszunahme, welche innerhalb der ersten 15 Minuten nach der Ligatur eintrat, bei grossen Kaninchen durchschnittlich 1,8 bis 2 Grm.; d. h. in eine Niere, deren zu- und abführendes Hauptgefäss unterbunden ist, strömt von den collateralen Arteriolen her in den ersten 15 Minuten [1]) noch eine Quantität von ca. 2 Ccm. Blutes ein. Die Quantität des einströmenden Blutes ist in Wirklichkeit eine grössere, da bei diesen Wägungen naturgemäss diejenige Blutmenge unberücksichtigt bleiben musste, welche durch die Kapselvenen abfliesst. Verändert man den Versuch dahin, dass nur die Arterie unterbunden wird, während die Vene offen bleibt, so beträgt die Gewichtszunahme einer mittleren Niere während der ersten 15 Min. nur 0,3 bis 0,5 Grm., woraus folgt, dass von dem während des Liegens der Ligatur zur Niere gelangenden „collateralen" Blut etwa 3 Theile durch die Ven. renalis abgeflossen sind, während 1 Theil im Organ zurückblieb und sich dort anhäufte. Wollte man mir einwenden, dass dieses Blutquantum, welches überdies mit jeder Minute anwächst, viel zu gering sei, um diejenige Hyperaemie und Infarcirung hervorzurufen, welche wir constant nach der einfachen Arterienligatur in der Niere eintreten sahen, und dass es zum Zustandekommen derselben noch einer rückläufigen Füllung von Seiten der Vene bedürfe, so habe ich dagegen zwei Gründe anzuführen; zunächst vom theoretischen Standpunkte aus den, dass bei dem minimalen Druck, welcher in der Vena cava inferior herrscht, ein rückläufiger Venenstrom nur dann eintreten könnte, wenn der Druck in der Niere nach Unterbindung der Arterie noch geringer als in der Hohlvene, d. h. annähernd gleich Null wäre, was natürlich unter den bestehenden Verhältnissen nicht der Fall sein kann, und zweitens das positive und eindeutige Resultat meiner Versuche. Es findet nämlich dieselbe Anschoppung der Niere statt, wenn bei dem geschilderten Experiment neben der Arteria renalis noch die Ven. cava inf. dicht unterhalb der Einmündungsstelle der gleichseitigen Ven. renalis abgeklemmt wird. Alsdann ist die Möglichkeit des rückläufigen Venenstroms ausgeschlossen, während doch das von arterieller Seite her in die Niere eintretende Blut freien venösen Abfluss hat. Aber selbst bei dieser Versuchsanordnung schwillt das Organ constant an und keineswegs geringer, als bei alleiniger Arterienligatur.

[1]) Ich habe deshalb so kurze Zeiträume gewählt, weil die Widerstände während der Dauer des Versuches rapide zunehmen, und dem entsprechend die Menge des einströmenden Blutes proportional abnehmen muss.

Eine venöse Anschoppung nach Verschluss der Art. renalis wäre nur dann möglich, wenn keine arteriellen Anastomosen zur Niere träten, d. h. wenn der Druck in den renalen Capillaren geringer wäre als der in der Nierenvene herrschende. Dies kommt aber während des Lebens niemals vor, dagegen kann man experimentell die nöthigen Bedingungen dadurch schaffen, dass man die Nierenarterie künstlich zur Endarterie macht, indem man das Organ nur vermittelst der Vene mit dem Organismus in Zusammenhang lässt. Behufs dieses Zweckes unterbindet man die Art. renalis sammt dem Ureter und löst die Niere vollständig aus ihrer Fettkapsel aus. Da alsdann sämmtliche arteriellen Zuflüsse aufhören, sind die Bedingungen für den rückläufigen Venenstrom erfüllt, welcher auch unter gewissen Bedingungen (vgl. weiter unten S. 82) einsetzt und innerhalb der nächsten Stunden zu einer leichten Hyperaemie[1]) der Niere führt, die indess auch keineswegs constant eintritt und niemals jene Grade erreicht, welche wir nach alleiniger Unterbindung der Art. renalis regelmässig erfolgen sahen. Dem Gesagten zufolge kann ein rückläufiger Venenstrom unmöglich eintreten, so lange arterielle Anastomosen vorhanden sind. Ich habe, um die Frage des rückläufigen Venenstroms zu studiren, eine grosse Anzahl von Versuchen der Art angestellt, dass ich auf der rechten Seite die Art. renalis allein unterband, während ich links die Arterie und den Ureter ligirte und gleichzeitig die Fettkapsel der Niere abzog. Stets und ohne eine einzige Ausnahme wurde die rechte Niere grösser, schwerer und viel blutreicher, als die linke; während sich ferner in den Nieren der rechten Seite öfters umfangreichere diapedetische Blutungen vorfanden, konnten wir dieselben links in keinem Fall constatiren. Diese Resultate traten ganz unabhängig von der Versuchsdauer ein, ob ich die Thiere nach $^1/_4$ oder nach mehreren Stunden tödtete; nur mit dem Unterschied, dass die Differenzen um so prägnanter waren, je länger ich die Thiere leben liess. Wäre die Hyperaemie, die in den Nieren beider Versuchsserien auftrat, desselben d. h. venösen Ursprunges gewesen, so wäre eine derartige constante und durchgreifende Differenz im Füllungsgrade und dem Volumen geradezu unmöglich. Gegen den rückläufigen Venenstrom nach Unterbindung der Art. renalis spricht ferner noch folgender Versuch: wenn man eine Niere, deren Arterie unterbunden ist, durch einen von dem convexen Rand zum Hilus geführten Schnitt halbirt, so findet auf der Schnittfläche eine Blutung statt, welche durch Unterbindung der Ven. renalis nicht gestillt

[1]) Künstlich kann man diese leichte Hyperaemie bis zu den denkbar stärksten Füllungsgraden steigern durch Druckerhöhung in der Ven. cava inf. Unterbindet man z. B. die letztere dicht oberhalb der Einmündungsstelle einer Ven. renalis, so wird man die betreffende Niere, welche ihrer sämmtlichen arteriellen Zuflüsse beraubt worden ist, durch venösen Rückfluss ad maximum hyperämisch finden.

wird; dagegen steht die Blutung augenblicklich, wenn man den Ureter unterbindet und die Nierenkapsel abzieht.

Wir sind demnach gezwungen, die Hyperaemie der Niere, welche nach Verschluss des Arterienstammes eintritt, auf arterielle Anschoppung zurückzuführen. Diese Hyperaemie äussert sich vorzugsweise in einer hochgradigen Ectasie und prallen Füllung der Capillaren und kleineren Venen. Um dieselbe zu erklären, muss man annehmen, dass (trotz offener Vene) weniger Blut aus der Niere ausfliesst, als in dieselbe hinein gelangt, eine Annahme, welche sich mit unseren hydrostatischen Anschauungen nur schwer vereinbaren lässt. Dass dies indess wirklich der Fall ist, habe ich durch zahlreiche Wägungen und directe Beobachtungen festgestellt. Die Gründe dafür liegen in letzter Instanz in der enormen Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes und der geringen vis a tergo, welche nach Unterbindung der Arterie in der Niere herrscht, sowie in der daraus resultirenden passiven Dilatation der Capillaren. Wären die Gefässe der Niere nichts anderes als ein System starrer communicirender Röhren, so wäre ein derartiges Verhalten natürlich unmöglich; vielmehr müsste alsdann jedem Tropfen eintretender Flüssigkeit der Abfluss der gleichen Flüssigkeitsmenge entsprechen. Man muss indess berücksichtigen, dass den Wandungen der Capillaren weder contractile, noch elastische Kräfte — wodurch eine Selbstregulation ermöglicht werden könnte — zu Gebote stehen, sondern dass dieselben gänzlich widerstandslos sind und daher jeder noch so geringen Veränderung des Blutdruckes nachgeben müssen. Da letzterer aber nach Unterbindung der Arterie in verschiedenen Theilen der Niere ein wesentlich anderer ist, so wird sich diese Verschiedenheit naturgemäss auch in einer ungleichmässigen Füllung der Capillaren wiederspiegeln müssen.

Es steht somit fest, dass ein venöser Rückfluss nicht eintritt, so lange dem Organ noch arterielle Zuflüsse irgend welcher Art zu Gebote stehen. Sind dieselben auch scheinbar noch so unbedeutend, immerhin wird der Druck, unter welchem sie dem Organ ihr Blut zuführen, gross genug sein, um den in der betreffenden Vene herrschenden zu überwinden und somit jeden rückläufigen Venenstrom unmöglich zu machen. Andererseits aber reicht derselbe nicht aus, um das Zustandekommen einer „arteriellen“ Hyperaemie in der Niere (bei offener Vene) zu verhindern.

Diese letztere hat aber, wie wir sahen, ihren Sitz vorzugsweise in der Grenzschicht und an der Basis der Pyramidenkegel und kann so intensiv werden, dass durch die Schwellung der Venenbündel in der intermediären Zone eine totale Compression der Harnkanälchen bewirkt wird. Diese letztere Angabe finde ich bei C. Ludwig, welcher die Unterbindung der Art. renalis aus ganz anderen Gründen ausgeführt hat. Hier heisst es (l. c. S. 8): .... „Zu dem Ende unterbinde ich am lebenden Hunde die Nierenarterie, dann nehme ich, nachdem der Hund getödtet wurde,

die Niere heraus, härte sie in chromsaurem Kali und fertige aus der Grenze von Mark und Rinde feine Durchschnitte senkrecht gegen die Längenaxe der Markbündel an. Hier sieht man die Venen strotzend gefüllt und zwischen ihnen liegen die feinen Harnkanälchen mit vollständig zugepresster Lichtung".

Fragen wir uns zunächst, warum gerade an diesen Stellen die Hyperaemie ihre grösste Intensität erreicht, und ferner, warum diese Hyperaemie überhaupt eintritt, da doch die Vene offen ist, und der Niere jedenfalls weniger arterielles Blut zuströmt, als unter normalen Bedingungen bei offener Arterie, so kommen hier folgende Verhältnisse in Betracht:

Die Hyperaemie ist deshalb in der Marksubstanz grösser als in der Rindensubstanz, weil in letzterer die zahlreichen Sternvenen das zufliessende Blut mit Leichtigkeit abführen können, ohne dass es zu einer Stauung kommt, während das gesammte venös gewordene Blut des Marks den Stamm der Ven. renalis passiren muss. Es werden sich nun wegen der verwickelten und längeren Bahnen im Venensystem des Marks grössere Widerstände in die Circulation einschalten, welche durch den trägen und unregelmässigen Strom, der in den Capillaren herrscht, nicht überwunden werden können. Stellen wir uns die hydrostatischen Verhältnisse vor, welche unmittelbar nach Unterbindung des Arterienstammes in der Niere herrschen werden, so ist es klar, dass die Arterien vermöge ihrer Elasticität und Contractilität das im Organ vorhandene Blut so lange durch das Capillarsystem nach den Venen zu entleeren werden, bis sich ein Ausgleich des Blutdruckes zwischen Capillaren und Vena renalis d. h. Ven. cava inf. hergestellt hat. Alsdann tritt ein Stillstand des Blutes in den Capillaren ein, welche gleich den Venen mit Blut gefüllt sind, und eine weitere Entleerung desselben in die Ven. cava inf. kann nicht mehr stattfinden. — Wären nun keine arteriellen Collateralbahnen vorhanden, aus denen der Niere Blut zugeführt wird, so würde der Inhalt der Ven. renalis sehr bald gerinnen, womit jede weitere Volumsveränderung der Niere an und für sich ausgeschlossen wäre, oder es würde gelegentlich bei einer im Venensystem stattfindenden Drucksteigerung (beispielsweise bei jeder stärkeren Compression der Bauchmuskeln) Blut aus der Hohlvene rückläufig in das Organ einfliessen.

Da nun aber, wie ich nachweisen konnte, dem Organ noch arterielle Anastomosen zu Gebote stehen, so muss auch nach Unterbindung der Art. renalis beständig Blut in die Niere eintreten, welches z. Th. wieder durch die Kapselvenen, z. Th. durch die Nierenvene abfliesst. Namentlich wird in der Rinde an denjenigen Stellen, wo die Collateralen gerade einmünden, eine ziemlich regelmässige Circulation durch die Kapselvenen unterhalten werden. Das gesammte Blut dagegen, welches zum Mark strebt, steht unter einem sehr geringen Druck, da es

nicht aus denjenigen Capillaren stammt, welche direkt von Arterien gespeist werden, sondern nur aus den Rindencapillaren, in welche sich jene Anastomosen auflösen. Es geht daraus hervor, wie langsam und unter wie geringem Druck das Blut in diesen „secundären“ Capillaren des Marks fliessen wird, und wie wenig diese Blutströmchen geeignet sein werden, die restirenden Widerstände zu überwinden und die Blutsäule nach dem Venenstamm zu in toto zu verschieben, wozu ja normal der volle Blutdruck gehört, welcher auf der Art. renalis lastet. Hieraus muss aber nothwendiger Weise eine Hyperaemie resultiren, die sich gelegentlich bis zur Blutung steigert. An anderen Stellen, wo die Capillaren direkt von Arteriolen gespeist und daher von flotter Circulation durchströmt werden, wird eine derartige Hyperaemie und Anhäufung des Blutes nicht stattfinden können.

Daher finden wir nach Unterbindung der Art. renalis auch ganz verschiedenartige Zustände in der Niere; hier (in der Rinde) stellenweise Anaemie, stellenweise Hyperaemie, in der intermediären Zone und dem Mark vorzugsweise Hyperaemie. Ich werde auf diese Verhältnisse gelegentlich der Frage des haemorrhagischen Infarcts noch einmal näher einzugehen haben, hier jedoch möchte ich noch auf eine Bemerkung C. Ludwig's hinweisen, in welcher er sich über die Circulation des Blutes im Mark unter normalen Verhältnissen äussert (l. c. S. 4, 5): „Das Blut, welches durch das Mark abläuft, hat, den verwickelteren und längeren Bahnen entsprechend, offenbar mit grösseren Widerständen zu kämpfen, als das, welches durch die Rinde fliesst. Da die Bahnen, welche aus einem Vas efferens gespeist werden, auch von sehr ungleicher Länge sind, so müsste die Geschwindigkeit des Blutstromes an verschiedenen Orten sehr ungleich sein; es könnte möglicher Weise sogar dahin kommen, dass er an einzelnen Orten ganz stockte.“ Wenn derartige Unregelmässigkeiten der Circulation, welche stellenweise selbst bis zum Stillstand des Blutes führen können, schon in einer normalen Niere vorkommen, wieviel leichter werden wir dieselben da zu erwarten haben, wo solche Störungen der Circulation gesetzt werden, wie die Unterbindung der zuführenden Hauptarterie!

Um eine normale Circulation in einem Organ zu unterhalten, oder mit anderen Worten, um die gesammten Widerstände, welche sich in den Capillaren entgegenstellen, zu überwinden, bedarf es in jedem einzelnen Falle des vollen arteriellen Blutdruckes der zuführenden Arterie, welcher eben auf diese vorhandenen Widerstände „eingestellt“ ist. Fehlt derselbe, so werden die Widerstände nicht mehr vollständig überwunden, das Blut kann nicht mehr über die Capillaren hinaus in die Venen fortgetrieben werden, sondern häuft sich in ihnen an. Die widerstandslosen Wandungen derselben geben aber, entsprechend der abnormen Inhaltsvermehrung nach und werden passiv dilatirt.

Auf Grund der bisher mitgetheilten Untersuchungen stimmen wir darin mit der von Cohnheim vertretenen Lehre völlig überein, dass sich die Art. renalis innerhalb der Niere nach dem Typus einer Endarterie verästelt, d. h. dass die einzelnen Arterienzweige nirgends durch arterielle Anastomosen, sondern ausschliesslich durch Capillaren zusammenhängen, während wir darin von jener abweichen, dass die Niere nach Abschluss der Art. renalis noch von mehreren Seiten arterielle Zuflüsse erhält, welche das Zustandekommen eines venösen Rückflusses verhindern.

Steht es somit fest, dass die Art. renalis im streng anatomischen Sinne für die Niere keine Endarterie ist, so wird man sich fragen müssen, ob sich die bis jetzt gültige Erklärung für das Zustandekommen der haemorrhagischen Niereninfarcte noch mit den von uns vertretenen Anschauungen über die Circulationsverhältnisse in diesem Organ vereinbaren lässt. Bevor wir aber in die Discussion dieser Frage eintreten, wird es sich empfehlen, noch an anderen, der herrschenden Lehre nach ebenfalls mit Endarterien versehenen und zu haemorrhagischen Infarcirungen neigenden Organen zu prüfen, ob hier analoge Circulationsverhältnisse wie in der Niere vorliegen. Es kommen hier aber wesentlich zwei Organe in Betracht, welche sich deshalb besonders gut zum Vergleich eignen, weil sich bei ihnen genau dieselbe Form des Infarcts vorfindet, wie in der Niere, und ferner, weil sie dem Versuch leicht zugänglich sind — die Milz und Lunge. — Die beiden übrigen Organe, welche ausser den genannten der Cohnheim'schen Lehre gemäss noch von „Endarterien" versorgt werden, die Retina und das Gehirn, eignen sich schon ihrer Unzugänglichkeit wegen nicht so gut zu Experimenten und erscheinen überdies noch deshalb ungeeignet, weil die anatomische Form der Organveränderung, welche nach Ausschluss ihrer Arterien eintritt, durchaus anderer Art ist.

Was zunächst die Milz anbetrifft, so sah ich dieselbe constant anschwellen, wenn ich die Art. und Ven. lienalis gleichzeitig unterband, Beweis genug, dass die Art. lienalis ebenfalls keine streng anatomische Endarterie sein kann. Ja die Anschwellung erfolgte sogar auch dann, wenn ich ausser den genannten Gefässen noch alle kleineren Arterien ligirte, welche ich auffinden konnte. Die Grössenzunahme wird alsdann durch kleinste collaterale Arteriolen vermittelt, welche von der Kapsel aus zum Parenchym dringen und sich hier in Capillaren auflösen. Dieselben stammen aus den Art. breves des Magens, den Gefässen des Omentum, sowie den Art. lumbales und diaphragmaticae. Der Effekt ist der nämliche, wenn man statt der Art. lienalis den Stamm der Art. coeliaca unterbindet. Dagegen tritt zuweilen eine venöse Anschoppung des Organes ein, wenn man die Milz so vollständig aus allen ihren Verbindungen löst, dass sie nur durch die Ven. lienalis mit dem Organis-

mus in Verbindung bleibt. Indess ist selbst diese venöse Anschoppung eine äusserst inconstante und geringfügige. Es sind mithin auch in der Milz wie in der Niere die arteriellen Zuflüsse, welche nach Ligatur der Art. renalis resp. lienalis offen bleiben, trotz ihrer Kleinheit doch immer noch mächtig genug, um das Zustandekommen des venösen Rückflusses hintanzuhalten.

Ganz analog liegen die Verhältnisse in der Lunge. Diese sind in jüngster Zeit von Küttner[1]) und theilweilse auch von Lichtheim[2]) einer eingehenden Untersuchung unterzogen worden, deren bereits publicirten Resultate mit den neuerdings von mir gefundenen völlig übereinstimmen. Ich muss auf dieselben um so mehr eingehen, da ich bereits vor länger als 4 Jahren in Gemeinschaft mit Herrn Prof. Cohnheim ähnliche Versuche[3]) angestellt hatte, die indess nach gewissen Richtungen hin wesentlich verschiedene Resultate ergaben. Wir waren bei unseren damaligen Versuchen zu der Ansicht gelangt, dass weder zwischen den Aesten der Pulmonalarterie, noch zwischen diesen und Zweigen der Bronchialarterie arterielle Anastomosen existirten, und dass nach Verschluss von Aesten der ersteren in dem betreffenden Lungenparenchym nur durch Capillaren eine geringfügige Circulation unterhalten würde. Diese Capillaren also bildeten unserer Ansicht nach die einzige Communication zwischen den Stromgebieten der einzelnen Pulmonalarterienäste. Entsprechend dem verschiedenen Füllungsgrade der Capillaren waren die Versuchsresultate unbeständige gewesen; bald war es uns geglückt, in Lungentheilen, deren zuführende Arterien durch Paraffinemboli obturirt waren, durch Injectionen von Farbstofflösungen in die Ven. jugularis eine vollständige Füllung zu erzielen, bald nicht.

Da ich mir nun lediglich vom Experiment, und nicht von der anatomischen Untersuchung an künstlich injicirten Lungen neue Aufschlüsse versprach, so benutzte ich zur Revision der Frage von der Circulation in der Lunge genau dieselben Methoden, deren ich mich bei den vorhin mitgetheilten Nierenversuchen mit Erfolg bedient hatte.

In den vorhin erwähnten Versuchen von Cohnheim und mir war es uns nicht gelungen, eine Lunge mit ligirter Pulmonalarterie durch Selbstinjection zu färben. Wir schlossen daraus, dass das Lungengewebe — abgesehen von der Verästelung des Bronchialbaumes — nach Absperrung der Pulmonalarterie überhaupt kein arterielles Blut mehr zugeführt bekommt. Eine einfache Modification dieses Versuches führt indess zu wesentlich anderen Resultaten: man unterbinde auf der einen Seite den Stamm der Pulmonalarterie und die abführenden Pulmonalvenen und man wird sich davon überzeugen, dass die Lunge in toto

[1]) Virchow's Archiv Bd. 73.
[2]) Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. X.
[3]) Virchow's Archiv Bd. 65.

voluminöser, schwerer und namentlich viel blutreicher wird, als sie es vor dem Experiment war. Dasselbe, was für das ganze Organ gilt, wiederholt sich in derselben Weise an jedem seiner Lappen. Woher aber stammt das arterielle Blut, welches schon in kurzer Zeit eine beträchtliche Infarcirung der Lunge zur Folge hat? Das nächstliegende wäre, anzunehmen, dass die Bronchialarterie bei Unwegsamkeit der Art. pulmonalis die gesammte Lunge mit Blut versorge, wie dies Virchow in einem Fall aufs schlagendste experimentell dargethan hat. Indess war in diesem Virchow'schen Experiment, welches ich im Sinne habe, fast ein Vierteljahr nach Obturation der Lungenarterie verflossen, während dessen sich grosse Gefässramificationen neu gebildet hatten, die vom Hilus zu dem verstopften Lappen hinzogen. Um die Frage, woher die Anschoppung der Lunge nach combinirter Unterbindung der Pulmonalgefässe stamme, endgültig zu entscheiden, braucht man indess nur die Bronchialarterien mit aus der Circulation auszuschalten, was am leichtesten durch totale Unterbindung des gesammten Hilus geschieht. Man wird alsdann finden, dass die Lunge, oder wenn man die Unterbindung nur an einem Lappen vorgenommen hat, dass dieser dieselbe Infarcirung darbietet, wie bei ausschliesslicher Ligatur der Pulmonalgefässe. Es müssen mithin ausser der Bronchialarterie noch andere arterielle Zuflüsse vorhanden sein, welche in Kraft treten, sobald die Art. pulmon. unwegsam geworden. Diese aber stammen aus den Art. tracheo-oesophageae, pericardiaco-phrenicae, pleurae-mediastinalis (Küttner), d. h. aus denjenigen Arterien, welche sich auf den benachbarten serösen Häuten verzweigen (Pleuren, Pericard-Mediastinum), und durch die Mediastinalplatte zur Lungenpleura herübertreten. Die Speisung der Lungencapillaren kann mithin auf zweifachem Wege erfolgen. Einmal stehen die einzelnen Aeste der Lungenarterie untereinander durch ein Netz sehr weiter Capillaren in Verbindung, das andere Mal beziehen die letzteren ihr Blut von ausserhalb der Lunge gelegenen Arterienstämmchen, so dass immerhin noch eine Circulation in den Capillaren ermöglicht ist, selbst wenn der eigentliche Lungenkreislauf völlig unterbrochen ist.

Die Frage, in wie weit die Bronchialarterien nach Verstopfung resp. Undurchgängigkeit der Art. pulmonalis für diese einzutreten im Stande sind, habe ich selbst aufs neue einer experimentellen Prüfung nicht unterzogen. Indess ist dieselbe von Küttner in der erwähnten Arbeit auf experimentellem Wege gelöst worden. Aus den sehr eingehenden und sorgfältigen Untersuchungen des genannten Autors geht hervor, dass in der That Verbindungen zwischen den Stromgebieten dieser beiden Arterien existiren, denn es gelang ihm bei Thieren, denen bei unterbundenen Pulmonalgefässen (Arterien und Venen) zinnoberhaltige Flüssigkeit in beträchtlicher Menge längere Zeit hindurch ins Blut infundirt worden war, den Farbstoff nicht sowohl in den Zweigen und

dem unterbundenen Stamm der Lungenarterie, als auch in den Capillaren der Alveolarwände und den Lungenvenen nachzuweisen, während er die Verzweigungen der Bronchialarterie erweitert fand. Die Stämme der unterbundenen Art. und Ven. pulmon. waren in diesen Fällen peripher mit zinnoberrothen Pfröpfen gefüllt, welche bis zur Gefässligatur reichten. Wenn wir bei der analogen Versuchsanordnung, welche Herr Prof. Cohnheim und ich früher anstellten, nicht zu gleichen Resultaten gelangten, so lag das daran, dass wir anstatt der dünnen zinnoberhaltigen Flüssigkeit eine wässerige Lösung des giftfreien Anilinblau in die Venen infundirten. Dieser Farbstoff aber hat die Eigenschaft, in den Gefässen Niederschläge zu bilden, die theils in der Form lichtblauer Gerinnsel, theils grösserer Schollen oder deutlicher Krystalle innerhalb der Blutgefässbahnen ausfallen und die Lichtungen kleinerer Arterien und Capillaren verlegen. Diese beiden letzteren Gefässabschnitte aber sind es gerade, welche bei diesen Versuchen in Betracht kommen.

Angesichts der Thatsache, dass einer Lunge, deren Arterienstamm undurchgängig geworden, noch immerhin ziemlich bedeutende arterielle Zuflüsse zu Gebote stehen, gebührt der Frage des rückläufigen Venenstromes erhöhtes Interesse. Der herrschenden Anschauung zufolge tritt derselbe nach Verstopfung von Aesten der Pulmonalarterie nicht nur regelmässig ein, sondern erzeugt sogar den haemorrhagischen Infarct, der in keinem Organ häufiger angetroffen wird, als gerade in der Lunge. Dass der rückläufige Venenstrom nach Verschluss der Pulmonalarterie keineswegs nothwendig ist zur Erzeugung einer Infarcirung, lehrte bereits der Grundversuch: gleichzeitige Unterbindung von Pulmonalarterie und Venen. Trotzdem bei dieser Versuchsanordnung die Möglichkeit einer Anschoppung von venöser Seite ausgeschlossen blieb, sahen wir constant eine typische Infarcirung der gemeinsamen Unterbindung nachfolgen. Wählen wir einen noch einfacheren Versuch, um der Frage näher zu treten, die alleinige Unterbindung der Art. pulmonalis, so ist der Effekt der nämliche: Volumszunahme und Hyperaemie der Lunge, welche sich mit zunehmender Länge der Zeit bis zum typischen haemorrhagischen Infarct steigert, wobei die Alveolen mit Blut erfüllt sind. Dieses Versuchsresultat scheint der Theorie vom venösen Rückfluss das Wort zu reden, — und dennoch ist dem nicht so! Die gleiche Hyperaemie und Infarcirung bleibt nämlich aus, wenn man neben der Art. pulmonalis auch gleichzeitig die Bronchialarterie und die anderen ausserhalb der Lunge gelegenen, mit dieser aber in circulatorischer Verbindung stehenden Arterien aus der Circulation ausschaltet. Ist die Lunge auf diese Weise ihrer sämmtlichen arteriellen Zuflüsse beraubt und lediglich vermittelst der Venen mit dem Organismus in lebendiger Verbindung, so sehen wir diese Infarcirung nicht erfolgen, während dieselbe sofort ein-

tritt, sobald wir bei offenen Venen und geschlossener Pulmonalarterie den Collateralen freien Zutritt zur Lunge gestatten.

Aus diesen Thatsachen folgt, dass ein venöser Rückfluss nicht eintreten kann, so lange eine Circulation in den Lungencapillaren durch collaterale Arterienästchen vermittelt wird und ferner, dass die constante Folge der Pulmonalarterien-Verstopfung eine Hyperaemie der Lunge ist, die sich bis zur haemorrhagischen Infarcirung steigern kann. Die Erklärung hierfür ist aber die nämliche, wie wir sie gelegentlich der Mittheilung der analogen Verhältnisse in der Niere gegeben haben. Unter physiologischen Bedingungen, d. h. bei freier Circulation, werden die gesammten Widerstände, welche sich in den Lungencapillaren dem Blutstrom entgegenstellen, durch den in der Pulmonalarterie herrschenden Blutdruck überwunden, welcher entsprechend der grösseren Weite der Capillarlichtungen viel geringer ist, als der Druck in den Arterien des Körperkreislaufes. Wird nun die Arterie plötzlich unwegsam, so reicht der Druck in den collateralen Arteriolen, welche theils aus der Bronchialarterie, theils aus den genannten, ausserhalb der Lunge gelegenen Arterien stammen, zwar aus, um das Eintreten eines rückläufigen Venenstromes zu verhindern, nicht aber, um die gesammten circulatorischen Widerstände in der Lunge zu überwinden und das Blut über die Capillaren hinaus in den linken Vorhof zu treiben. So kommt es zu einer Anhäufung und Stauung des Blutes in den Capillaren und kleineren Venen, die über die Norm ausgedehnt und unter die nämlichen Bedingungen versetzt werden, in denen sich Capillaren befinden, deren abführende Vene verengt ist. Hieraus aber resultirt anfangs Hyperaemie und später Diapedese, wie wir dies experimentell nachweisen konnten. —

Es haben sich somit ganz identische Verhältnisse für alle drei genannten Organe: Niere, Milz und Lungen ergeben. Bei allen dreien stehen die einzelnen Aeste der Hauptarterien (Art. renalis, lienal. pulm.) unter einander zwar in keinerlei arterieller, sondern nur in capillärer Verbindung, so dass diese Arterien wohl nach der Art ihrer Verästelung als Endarterien zu bezeichnen wären, während sie diese Bezeichnung doch keineswegs mit Rücksicht auf die von ihnen versorgten Organe verdienen, da diese letzteren auch selbst nach vollständigem Verschluss der zuführenden Arterienstämme noch arterielles Blut erhalten. — In wie weit und in welchem Grade durch dieses die Ernährung und Functionsfähigkeit vermittelt wird, muss für jedes einzelne Organ besonders nachgewiesen werden; nur so viel gilt für sämmtliche, dass in ihnen ein rückläufiger Venenstrom nach Unterbindung der Hauptarterienstämme nicht eintritt. —

Es war schon gelegentlich der Circulationsverhältnisse in der Niere die Rede davon, dass die Blutvertheilung, welche in diesem Organ nach Verstopfung der Renalarterie herrscht, eine sehr ungleichmässige ist in

so fern, als in gewissen Abschnitten der Niere die Blutzufuhr durch arterielle Stämmchen unterhalten wird, während die übrigen ausschliesslich auf capilläre Ernährung angewiesen bleiben. Die kleinen Stämmchen der Kapselarterien treten nämlich von allen Seiten her durch die Rinde zur Grenzschicht und lösen sich hier in ihre Capillaren auf. Demgemäss werden die Grenzschicht des Marks und die zunächst liegenden Theile relativ sehr gut, und wie ich schon hier andeuten will, selbst bei länger andauerndem Arterienverschluss ausreichend ernährt werden. Die Ernährung des gesammten übrigen Parenchyms dagegen geschieht nur durch Capillaren, welche ihr Blut zwar ebenfalls aus den Kapselgefässen beziehen, aber nicht mehr direkt aus den arteriellen Stämmchen selbst, sondern erst aus deren capillärer Ausbreitung. Mithin werden die Circulationsverhältnisse in den verschiedenen Capillargebieten desselben Organs verschiedene sein, was auch auf's prägnanteste in den später zu schildernden anatomischen Veränderungen, welche sich nach Unterbindung des Hauptarterienstammes in dem betreffenden Organ abspielen, zum Ausdruck gelangt. Was aber für die Niere in dieser Beziehung gilt, findet auch auf die Lunge Anwendung. Für die Lehre von der Embolie und dem haemorrhagischen Infarct folgt aus dieser Ungleichmässigkeit der Blutvertheilung, dass es durchaus nicht gleichgültig ist, an welcher Stelle die Circulationsunterbrechung stattfindet. Wo der Ausgleich noch durch kleine Arterien vermittelt wird, kann von einer ernstlichen Störung kaum die Rede sein; anders, wenn die Verstopfung an Stellen eintritt, wo der Ausgleich nur durch Capillaren geschehen kann, d. h. bei Verstopfung einer wirklichen Endarterie. Für die Lungen werden aber in letzterer Beziehung namentlich die peripheren Bezirke in Frage kommen.

II. Capitel.

Der haemorrhagische Infarct.

Wenden wir uns nach diesen vorbereitenden Untersuchungen über die Circulation in verstopften Arteriengebieten der Frage zu, wie der haemorrhagische Infarct, dieser häufigste aller Folgezustände embolischer Gefässverstopfung, zu Stande kommt, so stehen sich zwei Ansichten gegenüber, von denen die letztere wohl als die allgemein acceptirte und anerkannte zu bezeichnen ist. Entsprechend der ersteren, welche in Virchow ihren hauptsächlichsten Vertreter hat, kommt es in der Umgebung des embolisirten Bezirks zu beträchtlicher collateraler Fluxion, während im Gebiet des embolischen Bezirks selbst eine Ischaemie herrscht. Die arterielle Hyperaemie in der Peripherie führt häufig zu Blutungen, welche auf Rhexis in Folge gesteigerten Seitendruckes zurückzuführen sind. Im ischämischen Gebiet kann es der mangelnden vis a tergo wegen

zu einer rückläufigen Strömung aus den Venen kommen, welche zur venösen Hyperaemie führt. Früher oder später indess kann durch Entwickelung eines Collateralkreislaufes auch in den embolisirten Bezirk wieder arterielles Blut eintreten. Die andere Erklärung des haemorrhagischen Infarcts stammt von Cohnheim und beruht auf directer mikroskopischer Beobachtung der in Frage kommenden Vorgänge. Wenn nach Cohnheim eine „Endarterie“ verstopft ist, so tritt nach einiger Zeit, während welcher im embolischen Bezirk keine Circulation herrscht, rückläufig von der Vene aus Blut in denselben ein. Bis zum Zustandekommen dieses rückläufigen Venenstroms vergeht eine verschieden lange Zeit, die häufig genügt, um durch arterielle Ischämie eine Desorganisation der Capillaren und kleineren Venen einzuleiten, welche zu Blutaustritten per diapedesin führt, sobald das Venenblut rückläufig in sie eintritt. Diese Haemorrhagien zusammen mit der in Folge der aufgehobenen arteriellen Blutzufuhr eintretenden Necrose des betroffenen Organtheils bilden den haemorrhagischen Infarct, welcher ausbleibt, wenn der venöse Rückfluss aus irgend einem Grunde nicht zu Stande kommt. Alsdann ist Necrose die alleinige Folge der arteriellen Ischämie.

Nach Cohnheim gehören also zum Zustandekommen des haemorrhagischen Infarcts zwei Factoren: rückläufiger Venenstrom und Desintegration d. h. abnorme Durchlässigkeit der Gefässwände.

Was zunächst den ersteren dieser beiden, den venösen Rückfluss anbetrifft, so habe ich bereits im vorhergehenden Abschnitt gezeigt, dass derselbe keineswegs zum Zustandekommen der embolischen Blutungen nothwendig ist, ja dass die Blutungen sogar regelmässig ausblieben, wenn wir ein Organ so vollständig seiner arteriellen Zuflüsse beraubten, dass dasselbe ausschliesslich auf den rückläufigen Venenstrom angewiesen war. So sahen wir eine sehr viel stärkere Hyperaemie in der Niere und Lunge zu Stande kommen, wenn wir die Art. renalis resp. pulmonalis allein ligirten, als wenn wir nach Ausschliessung sämmtlicher zuführender Arterien die betreffenden Organe nur mittelst der Hauptvenenstämme mit dem Organismus in Verbindung liessen, und ferner sahen wir im ersteren Fall zuweilen Haemorrhagien auftreten, während dieselben im letzteren constant vermisst wurden. Was aber für die Ligatur eines Arterienstammes gilt, das gilt auch in gleicher Weise für jeden seiner Aeste. Kommt es nach Verstopfung eines der letzteren zu Hyperaemien oder Haemorrhagien, so stammt das in den Gefässen angehäufte oder ergossene Blut nicht aus den Venen, sondern aus den benachbarten collateralen Arterien, welche mit dem in Frage kommenden Organabschnitt in Verbindung stehen. Sind dieselben zahlreich, und münden namentlich kleine Arterien in den embolischen Bezirk direct ein, so wird die Circulation sich unmittelbar wieder herstellen, und von einem haemorrhagischen Infarct wird vollends keine Rede sein; wird jedoch andererseits

der circulatorische Ausgleich nur durch Capillaren vermittelt, so treten alle im vorigen Abschnitt geschilderten Störungen der Circulation ein, und es bildet sich ein haemorrhagischer Infarct in optima forma heraus, dessen Entstehung in derselben Weise zu erklären ist, wie ich es früher für die Hyperaemie versucht habe. Bleiben wir zunächst bei diesem Punkt und versuchen wir die Bedingungen für das Zustandekommen der Haemorrhagien zu erforschen, so muss zunächst der Thatsache Rechnung getragen werden, dass Haemorrhagien nach Gefässunterbindungen unter den verschiedenartigsten Versuchsbedingungen zu Stande kommen. In der Niere beispielsweise beobachteten wir dieselbe:

1. nach Unterbindung der Ven. renalis,
2. nach Unterbindung der Art. und Ven. renalis.
3. nach alleiniger Unterbindung der Art. renalis.

In den beiden erstgenannten Fällen kommen die Blutungen dadurch zu Stande, dass in ein abgesperrtes Venensystem arterielles Blut unter mehr weniger hohem Druck hineingetrieben wird. Hierbei kommt es sowohl zur Zerreissung der dünnwandigen Gefässe (namentlich bei alleiniger Ligatur der Vene), als auch zu diapedetischen Blutaustritten, wie dies die regelmässige Anordnung der Blutungen in den Harnkanälchen erkennen lässt. Diese Haemorrhagien per diapedesin erklären sich leicht, seitdem Cohnheim die Vorgänge kennen gelehrt hat, welche sich bei der venösen Stauung abspielen.

Wie aber müssen diejenigen Blutungen erklärt werden, welche wir bei alleiniger Arterienunterbindung schon zwei Stunden nach Anlegung der Ligatur in der Niere vorgefunden haben, und die zuweilen so ausgedehnt waren, wie die beigefügte Abbildung (No. I.) zeigt? Verdanken diese ihre Entstehung einem rückläufigen Venenstrom? Diese Annahme erscheint nicht zulässig, da die gleichen Blutungen nicht eintraten unter Bedingungen, welche das Zustandekommen des rückläufigen Venenstromes erleichtern müssten, d. h. nach völliger Ausschliessung der arteriellen Collateralen. Dieser Umstand weist meiner Ansicht nach mit zwingender Nothwendigkeit darauf hin, die Quelle der Blutung auf arterieller Seite zu suchen. Unterbinden wir bei einem Hunde ein Aestchen der Renalarterie am Hilus, so erhalten wir in einem grossen Theil der Versuche eine haemorrhagische Infarcirung des zu der unterbundenen Arterie gehörigen Nierenbezirkes. Ziehen wir aber die sehnige Nierenkapsel dieses selben Abschnittes ab, unterbinden wir gleichzeitig die benachbarten Aeste der Nierenarterie und den Ureter, so bleibt die Infarcirung jenes Nierenbezirks ganz sicher aus. Dieser Versuch stellt nur eine Wiederholung jenes anderen (an Kaninchen ausgeführten) dar, bei welchem ich den Stamm der Art. renalis nebst dem Ureter unterband und die gesammte Nierenkapsel entfernte. Auch hierbei traten, wie sich der Leser erinnern wird, trotzdem die Ven. renalis offen

und durchgängig war, niemals Haemorrhagien auf, abgesehen von denen, welche unmittelbar durch die Operation bedingt waren.

Bei der Erklärung dieser quest. Blutungen, von denen wir nunmehr wissen, dass sie ihre Entstehung arteriellen Zuflüssen verdanken, müssen wir von der oft erwähnten Thatsache ausgehen, dass die Nieren nach alleiniger Arterienligatur intensiv hyperaemisch werden. Diese Hyperaemie fassten wir als eine Stauungshyperaemie auf, bedingt durch Abnahme des arteriellen Blutdruckes. In Folge davon, so schlossen wir weiter, häuft sich das Blut in den Capillaren und kleineren Venen an und dilatirt dieselben so lange, bis sie bei zunehmender Dauer des Versuches für Plasma und geformte Blutbestandtheile durchgängig werden. Von den letzteren kommen aber wie in dem bekannten Stauungsversuch Cohnheim's vorzugsweise die rothen Blutkörperchen in Betracht. — Je kräftiger die Circulation in dem embolisirten Bezirk ist, je stärker die vis a tergo, um so vollständiger wird das Blut nach den Venen zu abfliessen können, und um so geringer wird die Stauung in dem genannten Bezirk sein. Dies ist aber der Grund für das häufige Fehlen der Haemorrhagien in embolisirten Abschnitten. Andererseits muss jede stärkere Abnahme der arteriellen Druckkräfte, sowie jeder Umstand, der die Widerstände erhöht, auch die Intensität der Hyperämie, resp. der Blutungen vermehren. Unter allen Bedingungen aber, die hier in Betracht kommen können, ist keine von grösserer Bedeutung, als eine Gerinnung des Blutes im Venenstamm oder dessen grösseren Aesten. Kommt es im embolischen Bezirk zu einer Thrombose der abführenden Vene, so sehen wir die Infarcirung die denkbar höchsten Grade erreichen. Man darf indess nicht so weit gehen, um wie Blessig [1]) jeden haemorrhagischen Infarct durch Thrombose der Venen erklären zu wollen. Dies ist eine vollkommen willkürliche Annahme, denn die anatomische Untersuchung der einschlägigen Präparate ergiebt in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle von haemorrhagischen Infarcten die völlige Durchgängigkeit der Venen.

Schon der eben erwähnte Umstand, dass die Infarcirung ungleich stärker ist, wenn neben der Verstopfung der zuführenden Arterie noch eine Venenthrombose gleichzeitig vorhanden ist, muss uns gegen die Anschauung vom rückläufigen Venenstrom einnehmen. Wenn bei embolischer Arterienverstopfung das Blut in das ischämische Capillargebiet wirklich von venöser Seite einträte, so müsste sich daraus nothwendiger Weise die Consequenz ergeben, dass die Blutungen im embolischen Bezirk ausbleiben müssen, sobald die abführende Vene Klappen hat oder thrombosirt ist. Diese Consequenz hat auch Cohnheim in der That gezogen, indem er angiebt, dass die Blutungen ausblieben, wenn es in

---

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 16. Ueber die Veränderungen der Niere nach Unterbindung der Nierenarterie.

Folge von Venenthrombose nicht mehr zum rückläufigen Venenstrom kommen könne. Als Beispiel führt er gerade eine Niere mit unterbundener Arterie an, in welcher ein haemorrhagischer Infarct nicht einträte, sobald die Vena renalis thrombosirt wäre. Zweifellos könnte unter den genannten Bedingungen in der That ein Infarct nicht zu Stande kommen, wenn die Nierenarterie in Wirklichkeit eine anatomische Endarterie darstellte. Da aber, wie ich oben des Weiteren gezeigt habe, dies nicht der Fall ist, sondern im Gegentheil arterielle Collateralen von allen Seiten dem Organ zu Gebote stehen, so muss im Gegentheil der Eintritt einer secundären Venengerinnung die Bildung einer haemorrhagischen Infarcirung nicht nur nicht hintanhalten, sondern sogar wesentlich unterstützen. Auch die Anwesenheit der Venenklappen kann die embolischen Haemorrhagien nicht gänzlich verhindern, falls meine Erklärung derselben richtig ist. Wenn wir in Organen, welche mit klappentragenden Venen versehen sind, den haemorrhagischen Infarct so selten auftreten sehen, so liegt dies einmal daran, dass in diesen Organen (d. h. vorzugsweise den Extremitäten) überhaupt Emboli sehr viel seltener getroffen werden, als in allen übrigen, und zweitens daran, dass dieselben so reichlich mit Anastomosen versehen sind, dass der Verschluss einer — und sei es der Haupt- — Arterie noch keineswegs mit Nothwendigkeit eine tiefgreifende Störung der Circulation veranlasst. Nichts destoweniger kommt es aber gelegentlich zu embolischer Verstopfung von Arterien der Extremitäten und der Haut, und alsdann findet man zuweilen trotz der Venenklappen hämorrhagische Infarcirungen, wie ich deren selbst beobachtet und vor Jahren in einem Fall von Embolie der Art. axillaris bereits beschrieben habe [1]).

Die Blutung selbst erfolgt per diapedesin d. h. durch die scheinbar unverletzte Gefässwand hindurch, wie dies Cohnheim durch directe mikroskopische Beobachtung an der Froschzunge nachgewiesen hat. Die Ursache dieser abnorm vermehrten Durchlässigkeit der Gefässwand sucht der genannte Autor in einer moleculären Veränderung derselben, welche durch die zeitweilige Ischämie bedingt sein solle. Diese Desintegration der Gefässwand soll nach seinen Angaben in der Kaninchenniere bereits nach zweistündiger Ligatur der Art. renalis so weit vorgeschritten sein, dass die Diapedese beginnt, sobald das Blut in die bis dahin von der Circulation ausgeschlossenen Gefässe (Capillaren und kleineren Venen) wieder eintritt. „Wenn man“ sagt Cohnheim in seinen Untersuchungen über die embolischen Processe (S. 47) „einem Kaninchen Arterie und Vene der Niere auf Leder fest ligirt und nach 1 ½ bis höchstens zwei Stunden den Ligaturfaden durchschneidet, so schwillt das bis dahin blassgrau-violette schlaffe Organ in wenigen Stunden stark an und

[1]) Litten: Ueber die Folgen des Verschlusses der Art. mes. sup. Virchow's Archiv. Bd. 63.

infiltrirt sich zugleich mit Blut. Ich habe die Niere mehr als doppelt so gross als die der andern Seite werden sehen, und sowohl an der Oberfläche, wie überall im Innern schwarzroth gefärbt". Dieser Grundversuch, von welchem ich bei Anstellung meiner sämmtlichen Experimente ausging, läuft indess in der zeitlichen Reihenfolge der Erscheinungen wesentlich anders ab, als es Cohnheim darstellt. Der Leser wird sich aus meiner Darstellung erinnern, dass die Anschwellung und Infarcirung des Organes nicht erst nach Lösung der Ligatur, sondern schon während des Liegens derselben eintritt. Die hierbei entstehenden Blutungen sowie die anomale Blutvertheilung (i. e. Hyperaemie) können daher unmöglich als der Ausdruck einer anämischen Gefässalteration aufgefasst werden, da sie bereits unmittelbar nach Anlegung der Ligatur beginnen, sondern sind vielmehr darauf zurückzuführen, dass fortwährend durch die collateralen Arterien Blut in die Niere eintritt, während in Folge des Verschlusses der Ven. renalis der Abfluss desselben verhindert ist. Wir haben es somit mit einer Stauungdiapedese in optima forma zu thun, welche sich von dem analogen Versuch alleiniger Nierenvenenunterbindung nur durch ihre geringere Intensität unterscheidet. Die strotzend mit Blut gefüllten Capillaren lassen die rothen Blutkörperchen durch die über ihr natürliches Maass ausgedehnten Wandungen hindurchtreten. Wäre, wie Cohnheim dies annimmt, die Ischaemie und die dadurch bedingte Gefässveränderung die Ursache der Blutung, so könnte dieselbe doch naturgemäss erst dann eintreten, wenn die Gefässe bereits den dazu nothwendigen Grad der Desintegration erlangt hätten, d. h. nach ungefähr zweistündiger Dauer der Ligatur, während sie in Wirklichkeit fast unmittelbar nach Anlegung derselben beginnt. Ferner aber müsste diese Blutung nach Lösung der Ligatur noch constanter und in erhöhtem Maasse erfolgen, wenn wir neben der Ligatur der Hauptgefässe (Art. und Ven. renalis) noch eine Ausschaltung der übrigen zuführenden Gefässe (durch Abziehung der Kapsel und Ureterunterbindung) vornähmen, weil wir alsdann ganz sicher wären, dass die Ischaemie eine absolut vollständige war. Indess tritt trotz dieser Modification nach Lösung der Ligatur — dieselbe mag 2, ja selbst 3 und 4 Stunden gelegen haben — niemals eine Blutung ein, welche als der Ausdruck einer Veränderung der Gefässwand in Folge unterbrochener Circulation aufgefasst werden könnte, — und dennoch lehrt die Beobachtung, dass das Organ nach Lösung der Ligatur in normaler und unveränderter Weise von Blut durchströmt wird. Dass eine normale Circulation in der Niere sich auch dann noch wiederherstellt, wenn die Art. renalis 3—4 Stunden unterbunden war, davon kann man sich leicht überzeugen, indem man entweder, vorausgesetzt, dass keine Venenthrombose während des Liegens der Ligatur eingetreten ist, eine Canüle in die Ven. renalis einbindet und die Menge des ausfliessenden Blutes mit der der anderen

Seite vergleicht, oder indem man Farbstoffe in das Blut einführt und die Färbung des Organes resp. der Blutgefässe als Vergleichungsmittel benutzt. Derartige Versuche, welche ich zahllos und in den verschiedenartigsten Modificationen an fast allen Organen des Körpers (mit Ausnahme des Auges und des Centralnervensystems) ausgeführt habe, haben mich darüber belehrt, dass eine so kurzdauernde Unterbrechung der Blutcirculation, wie die in Rede stehende, die Gefässe unverändert lässt; man mag am Darm, am Scrotum, an den Extremitäten operiren, ja selbst an denjenigen Organen, welche nach Cohnheim's Angaben mit Endarterien versehen sind, wie die Niere, Milz und Lunge. An jedem der genannten Organe habe ich mich davon überzeugt, dass eine nur wenige Stunden dauernde Absperrung der Hauptarterie die Gefässe, Capillaren sowohl wie Venen und Arterien vollständig unverändert lässt, und dass selbst dann nicht einmal Blutungen („anämischer Art") eintreten, wenn man nach Lösung der mehrstündigen Ligatur das Blut unter dem vollen Druck, der in der zuführenden Hauptarterie herrscht, in das bis dahin ischämische Gebiet eintreten lässt.

Um die Integrität der Gefässwandungen nach mehrstündiger Arterienligatur zu demonstriren, kann man mit Erfolg die Methode der Selbstinjection in Anwendung ziehen. Wenn man Thieren eine Lösung eines nicht diffundirenden Farbstoffes ins Blut injicirt, so müsste man erwarten, dem Farbstoff auch einmal ausserhalb der Gefässe zu begegnen, falls dieselben in Folge der mehrstündigen Ischämie wirklich permeabler geworden wären und den rothen Blutkörperchen den Durchtritt gestatteten. Dies ist aber niemals der Fall. Ein Organ, welches für diesen Nachweis besonders geeignet erscheint, ist die Niere. Nach den Heidenhain'schen Versuchen wird bekanntlich das Indigocarmin, welches man Thieren in die Venen infundirt, in den Nieren ausschliesslich durch die gewundenen Harnkanälchen ausgeschieden, während man in den Glomerulis keine Kerne gefärbt findet. Es lag nahe, die vorgetragenen Anschauungen mit Bezug auf diese Thatsachen zu prüfen. Zu diesem Zweck unterband ich bei Kaninchen vom Rücken aus die linke Nierenarterie auf Leder und öffnete die Ligatur je nach 1—2—4stündiger Dauer. Kurz vor Entfernung derselben injicirte ich 30 bis 40 Ccm. einer kalt gesättigten Lösung des indigschwefelsauren Natron in die Vena jugularis. Das Thier secernirte sehr bald intensiv blauen Harn, welcher aus der rechten Niere stammte. Nach Entfernung der Arterienligatur band ich das Thier vom Brett ab und überliess es sich selbst. Nach einigen Stunden wurde es getödtet, wenn nicht inzwischen der Tod spontan erfolgt war. Obgleich ich diese Versuche sehr häufig wiederholte, habe ich niemals ein Resultat erhalten, welches für die Existenz einer inzwischen eingetretenen Gefässalteration gesprochen hätte, denn in keiner meiner Versuchsnieren fand ich den Farbstoff an einer

abnormen Stelle, etwa in den Glomerulis ausgeschieden, während doch die mikroskopische Untersuchung keinen Zweifel darüber liess, dass die Nieren nach Lösung der Ligatur in normaler Weise von blaugefärbtem Blut durchflossen wurden. Ein derartiges Versuchsresultat wäre wohl kaum verständlich, wenn die Capillarschlingen der Glomeruli in Folge der Ischämie abnorm durchlässig geworden wären. Der Effect dieses Versuches war derselbe, wenn ich ausser der Art. renalis auch die übrigen arteriellen Zuflüsse aus der Circulation ausschaltete.

Seit dem Bekanntwerden der Cohnheim'schen Anschauungen über die Gefässalterationen in Folge arterieller Anaemie hat man versucht, das bekannte Experiment M. Hermann's, welcher Albuminurie durch nur wenige Minuten dauernde Compression der Art. renalis erzeugte, auch auf jene supponirte Gefässalteration zurückzuführen, und die Albuminurie durch eine abnorme Gefässdurchlässigkeit zu erklären, welche die Folge der kurzdauernden Unterbrechung der Circulation sein sollte. Abgesehen davon, dass ich diesen Effect fast niemals nach so kurz dauernder, und durchaus nicht constant nach selbst halbstündiger Ligatur habe eintreten sehen, würde diese Erklärung eine ganz willkürliche sein, da sonst kein einziges Symptom darauf hinweist, dass innerhalb dieser Zeit eine solche Gefässalteration wirklich stattgefunden habe. Ich werde im Verlauf der weiteren Darstellung versuchen, diese Albuminurie auf andere Weise zu erklären.

Die Gefässwandungen besitzen somit meiner Ansicht nach eine ungleich grössere Widerstandsfähigkeit gegen Ischämie, als man bisher angenommen, und zwar betrifft diese Widerstandsfähigkeit nicht nur die mit Vas. nutr. versehenen grösseren Gefässstämme, sondern auch die gänzlich gefässlosen Capillaren und kleinsten Venen. Der Effect, den eine mehrstündige, selbst totale Unterbrechung der Circulation auf die Gefässwandungen ausübt, ist stets derselbe, d. h. gleich Null, falls nicht andere Momente wie Stauung etc. concurriren. So habe ich sehr häufig eine Art. renalis, lienalis, pulmonalis 3—4 Stunden auf Leder ligirt, ohne dass nach Lösung der Ligatur Blutungen entstanden wären, eine Thatsache, die um so grössere Beachtung verdient, weil es sich bei diesen Versuchen nicht nur um den minimalen Druck handelt, unter welchem die Blutsäule der Cohnheim'schen Anschauung entsprechend rückläufig von der Vene her vorgeschoben wird, sondern um den vollen und gesammten arteriellen Druck, unter welchem das Blut in den grossen Aesten der Aorta steht. Ich selbst habe früher auf directe Beobachtung gestützt, der Gefässalteration unter den in Rede stehenden Bedingungen das Wort geredet, nachdem ich beobachtet hatte, dass bei Hunden, denen ich die obere Gekrösader 2 Stunden lang auf Leder ligirt hatte, Blutungen diapedetischer Art im Mesenterium nach Lösung der Ligatur auftraten. Indess haben neuere Controlversuche mich dahin be-

lehrt, dass die gleichen Blutungen auch bei Hunden mit offener Art. mes. auftreten, deren Mesenterium in ganz gleicher Weise behandelt und eben so lange der Luft ausgesetzt wurde.

Diese Toleranz der Gefässwände gegen vollständige arterielle Ischämie ist meinen Versuchen nach aller Orten annähernd dieselbe, jedenfalls aber innerhalb der verschiedenen Organe nicht so weiten physiologischen Schwankungen unterworfen, wie dies Cohnheim annimmt[1]).

Wenn somit, was aus meinen Untersuchungen, wie mir scheint, mit unwiderlegbarer Sicherheit hervorgeht, die Gefässwände einschliesslich der Capillaren und kleineren Venen eine mehrstündige Absperrung der arteriellen Blutzufuhr ertragen können, ohne durch irgend ein Symptom zu verrathen, dass eine Schädigung derselben stattgefunden hat, so dürfen wir jene Haemorrhagien, welche sich in einem embolisirten Gebiet während der ersten Stunden entwickeln, nicht auf eine eigenartige, materielle Schädigung der Gefässwände zurückführen, sondern vielmehr, wie ich gezeigt habe, auf mechanische Ursachen. Da noch überall, selbst in denjenigen Organen und Organabschnitten, welche von sog. Endarterien versehen werden, eine capilläre Strömung stattfindet, welche von den offenen, dem ischämischen Gebiet benachbarten Collateralen unterhalten wird, so muss in den embolisirten Gefässbezirk eine gewisse Quantität Blutes einfliessen, welches aber wegen der geringen vis a tergo keinen genügenden Abfluss hat und sich deshalb in den Capillaren anhäuft. Diese werden unter solchen Umständen constant erweitert und über ihren normalen Füllungsgrad durch Blut ausgedehnt. Somit haben wir es mit denselben Bedingungen zu thun, wie bei der Stauung, und so sehen wir auch hier wie dort denselben Effect: d. h. zuerst Hyperaemie und bei stärkeren Graden Extravasation rother Blutkörperchen durch die scheinbar intacte Gefässwand.

Diese Widerstandsfähigkeit der Gefässwände gegen arterielle Anaemie hat indess seine Grenzen. Lässt man die Ligatur über eine gewisse Zeit hinaus liegen, so verändern sich die Gefässwände in sehr auffallender Weise. Einen genauen und allgemein gültigen Zeitpunkt anzugeben, wann in einem Organ bei Ligatur der Hauptarterie diese Veränderung der Gefässwände gerade eintritt, ist kaum möglich, da die anastomotischen Gefässverzweigungen zu grossen individuellen Schwankungen unterliegen. Soviel indess kann ich mit Bestimmtheit angeben, dass bei Kaninchen an allen Organen, an denen ich experimentirt habe d. h. an sämmtlichen mit Ausnahme des Auges und Centralnervensystems selbst nach 3—4stündiger totaler Anaemie jene Desintegration der Gefässwände, welche der herrschenden Ansicht nach die Ursache der diapedetischen

[1]) Untersuchungen über die embolischen Processe. S. 84, 85.

Blutungen ist, noch nicht eintritt. Zwei Versuchsanordnungen eignen sich vorzugsweise, um die Richtigkeit meiner Angabe zu beweisen.

Man unterbinde bei einem kräftigen Kaninchen die Bauchaorta in der Höhe der linken Nebenniere, oberhalb des Abganges der Art. mes. sup. auf Leder. Davon, dass der Arterienverschluss ein vollkommener ist, wird man sich leicht durch die augenblicklich eintretende Semi-Erection des Penis und durch das sofortige Abfliessen des Urins bei senkrecht gehaltenem Aufbindungsbrett überzeugen können. Das Thier überlebt diese Operation eine Reihe von Stunden, vorausgesetzt, dass es kräftig ist und recht warm (am besten im Wärmekasten) gehalten wird. Löst man nun die Ligatur 4 Stunden nach der Operation, so strömt das Blut sofort in den bisher ischämischen Bezirk ein, und der Puls stellt sich überall wieder her. Ich habe derartig behandelte Thiere 1—2 Stunden nach Abnahme der Ligatur leben lassen und bei wiederholter Ausführung des Versuches keine Haemorrhagien [1]) in den in Frage kommenden Organen, d. h. in den Nieren, dem Darm, der Blase, dem Rückenmark oder den unteren Extremitäten nachweisen können. Dieser Versuch ist deshalb ganz besonders beweisend, weil nach Unterbindung der Aorta an der angegebenen Stelle bei Kaninchen eine anastomotische Blutströmung in der unteren Körperhälfte nicht mehr stattfindet. — Das Versuchsresultat blieb das nämliche, wenn ich die Ven. cava inf. in gleicher Höhe mitunterband.

Will man die Richtigkeit meiner Angaben an einem einzelnen Organ prüfen, so kommt als geeignetstes Organ zuerst die Niere in Frage. Die Art. renalis ist, wie ich gezeigt habe, keine anatomische Endarterie; um dieselbe künstlich dazu zu machen, muss man sie nebst dem Ureter auf Leder unterbinden und die Nierenkapsel abziehen. Wenn man nun diese Operationen ausführt und darauf die Nierenvene ebenfalls auf Leder unterbindet, so kann selbstverständlich von einer Blutströmung in dem Organ während des Liegens der Ligatur keine Rede sein. Oeffnet man nun nach Verlauf von 4 Stunden sämmtliche Ligaturen, so strömt sofort von der Aorta aus Blut in das Organ ein, ohne dass Störungen in der Circulation oder Haemorrhagien einträten. Schneidet man nach einiger Zeit die Vene an, so wird man finden, dass die Circulation durch die Niere in normaler Weise von statten geht, und bei der mikroskopischen Untersuchung des Organs wird man jede Andeutung einer stattgehabten Blutung vermissen. —

Welcher Art die Gefässveränderungen sind, welche nach noch längerer Dauer der arteriellen Anämie eintreten, lässt sich anatomisch nicht

[1]) Die punktförmigen Haemorrhagien, die man bei diesem Versuche gelegentlich im Netz findet, hängen von Misshandlungen, Zutritt der Luft etc. ab, und kommen in derselben Weise vor bei Thieren, denen man das Abdomen öffnet und längere Zeit der Luft aussetzt, ohne die Aorta zu unterbinden.

definiren, wohl aber kennt man die Symptome, welche daraus resultiren. Es sind dieselben, welche Cohnheim in seiner Monographie (S. 51) beschrieben: Oedem, Auswanderung farbloser und Diapedese rother Blutkörperchen, schliesslich definitive Stockung der Blutbewegung und Necrose der Gefässe. Es kommt mithin, wenn die arterielle Zufuhr längere Zeit (vielleicht 6—8 Stunden) unterbrochen war, zu entzündlichen und haemorrhagischen Zuständen, ohne dass die sorgfältigste mikroskopische Untersuchung der in Frage kommenden Gefässe auch nur die geringste anatomische Veränderung ihrer Wandungen erkennen liesse. Soweit meine experimentellen Erfahrungen reichen, sind diese später eintretenden Blutungen viel unregelmässiger angeordnet, und haben nicht den Typus des gewöhnlichen haemorrhagischen Infarcts, wie wir ihn namentlich von der Milz und den Lungen her so wohl kennen. Wenigstens konnte ich fast stets nachweisen, dass da, wo sich typische haemorrhagische Infarcte in Folge experimenteller Arterienverstopfung eingestellt hatten, dieselben sich in den ersten Stunden nach der Embolisirung resp. Unterbindung entwickelt hatten.

Bleibt die Ligatur so lange liegen, dass nach Lösung derselben kein Blut mehr in die Gefässe eintritt, oder kommt es nach Embolisirung eines Gefässes zu keiner collateralen Strömung jenseits des Pfropfes, so necrotisiren die Gefässe häufig, ohne dass diese Veränderung anatomisch zum Ausdruck gelangt. Dies ist indess nicht immer der Fall, und man findet zuweilen in necrotischen Organabschnitten auch Gefässe, welche sich im mikroskopischen Bilde sofort als abgestorben präsentiren. Vorzugsweise fand ich derartige necrotische Gefässe in den sog. „Fibrinkeilen“ oder „entfärbten Infarcten“ der Niere, von denen ich sehr bald ausführlicher zu sprechen haben werde. Hier will ich nur erwähnen, dass die Wand solcher Gefässe ziemlich homogen erscheint, dass die Muskelkerne anfangs kleiner werden und in Bröckel zerfallen, während sie später vollkommen verschwinden und durch keine Tinctionsmethode mehr dargestellt werden können.

III. Capitel.

Ueber die Einwirkung arterieller Anaemie auf das lebende Gewebe.

Nachdem wir im vorigen Abschnitte das Verhalten der Gefässwände bei arterieller Anämie besprochen haben, wenden wir uns jetzt zu den Organen in toto, um zu sehen, wie diese auf die gleichen Störungen der Circulation reagiren. Am geeignetsten für diese Untersuchungen sind die Drüsen, weil sie ihrer beständigen Thätigkeit wegen vorzugsweise auf eine regelrechte und gleichmässige Ernährung angewiesen sind und des-

halb schon in sehr frühen Stadien der circulatorischen Störung beträchtliche anatomische Veränderungen darbieten.

Die hier in Frage kommenden Störungen der Circulation können sich in doppelter Weise äussern; einmal als Verminderung der arteriellen Blutzufuhr (arterielle Anaemie) und dann als Stauung im venösen Apparat (venöse Hyperaemie). Im letzteren Falle muss sich natürlich nach kurzer Zeit ebenfalls eine arterielle Anaemie einstellen; indess eignet sich diese sehr wenig zur Erforschung der secundären Organveränderungen, da sie bei höheren Graden der Stauung immer mit Blutungen complicirt ist.

Dass dauernder Verschluss der zuführenden Arterien zum Absterben des betroffenen Organs führt, ist eine allbekannte Thatsache. Dieser Gewebstod besteht, falls es sich um Organe handelt, zu denen die Luft und septische Stoffe keinen Zutritt haben, in einfacher Necrose (Necrose der Niere bei Totalverschluss der Art. renal., der Muskulatur bei totaler Embolie der Art. iliaca etc.), sonst in feuchtem Brand. Dies ist durch pathologische Erfahrungen und überdies durch experimentelle Untersuchungen hinlänglich festgestellt.[1]) Ebenso sicher weiss man, dass langdauernde Beschränkung der Zufuhr arteriellen, d. h. sauerstoffreichen Blutes zu den Organen Verfettung derselben hervorruft. Hierher gehören die Verfettungen namentlich des Herzens, welche man bei lange dauernden anämischen Zuständen antrifft und auch experimentell durch wiederholte Aderlässe bei Thieren hervorrufen kann, sowie ferner die Thatsache, dass man durch Inanition[2]) und Verengerung der Aorta ascendens[3]) fettige Degeneration der Nieren erzeugt hat. Zu ähnlichen Resultaten gelangte v. Platen[4]), welcher die Art. renalis direkt verengte. — Dass ein länger dauernder Verschluss der arteriellen Zuflüsse Necrose des betreffenden Organes zur Folge hat, kann nicht Wunder nehmen, da wir ja bereits sahen, dass unter den gleichen Bedingungen Necrose der Gefässe eintritt. Damit ist ja implicite schon die Necrose des Organes gegeben. Es muss indess die Frage aufgeworfen werden, ob die in Folge von Anaemie eintretende Mortification eines Organes nur durch die Necrose der Gefässe bedingt, also stets eine secundäre ist, oder ob sie unter Umständen auch bei intaktem Gefässapparat, d. h. als primäre auftritt.

Um dieser bis jetzt noch gänzlich unerforschten Frage näher zu treten, welche ein um so grösseres Interesse darbietet, nachdem wir nachgewiesen, dass die Gefässwandungen eine viel grössere Widerstandsfähigkeit gegen arterielle Anaemie besitzen, als dies nach den früheren Versuchen zu vermuthen war, muss man auf die verschiedenen Organe

---

[1]) Cohnheim und Litten, Ueber Circulat. in d. Leber. Virch. Arch. Bd. 67.
[2]) Manassëin, Med. Centralbl. 1868. No. 18.
[3]) Zielonko, Virchow's Archiv. Bd. 61.
[4]) Virchow's Archiv. Bd. 71.

anstatt einer länger dauernden, eine nur vorübergehende Unterbrechung der Circulation einwirken lassen, welche unseren mitgetheilten Erfahrungen zufolge noch nicht im Stande ist, eine Schädigung der Gefässwandungen hervorzurufen. Diese letztere tritt aber, wie wir sahen, innerhalb der ersten 4 Stunden nach der Arterienunterbindung noch nicht ein.

In erster Reihe wählten wir zu diesen Versuchen ebenfalls wieder die Niere, einmal, weil sie dem Experiment am leichtesten zugänglich ist, und dann, weil die Circulationsverhältnisse in diesem Organ am relativ einfachsten sind. Wenn aber irgend wo, so ist bei der Ausführung dieser Versuche die grösste Vorsicht und Sauberkeit geboten, damit nicht septisches Material zur Wunde kommt und störende Complicationen, wie Entzündung und Verjauchung des Organes hervorruft.

Die Versuche stellten wir nun in der Weise an, dass wir uns unter allen antiseptischen Cautelen zur linken Niere — als der am leichtesten zugänglichen — vom Rücken aus einen Weg bahnten, die Art. renalis auf Leder unterbanden und die Wunde schlossen. Bei sorgfältiger Ausführung der Operation darf man das Organ gar nicht zu Gesicht bekommen. Nach einiger Zeit ($1^1/_2$—2—4 Stunden) öffneten wir die Wunde wieder, schnitten den Ligaturfaden auf dem Leder durch, nachdem wir uns davon überzeugt hatten, dass keine Venenthrombose eingetreten war [1]), und schlossen die Wunde definitiv. Es empfiehlt sich noch, die Arterie nach Abnahme der Ligatur sanft zu streichen, um dadurch die sofortige Herstellung der Circulation zu unterstützen; man wird alsdann augenblicklich eine Pulsation an der Ligaturstelle und darüber hinaus wahrnehmen. Um alle hierbei in Betracht kommenden Fragen zu erledigen, bedarf man grösserer Serien von Präparaten, welche man sich dadurch leicht verschaffen kann, dass man eine Anzahl von in gleicher Weise operirten Thieren (ich benutzte fast ausschliesslich Kaninchen) an verschiedenen Tagen nach der Operation tödtet. Ich habe derartig behandelte Nieren vom 1.—42. Tage untersucht und dabei nur diejenigen Präparate benutzt, welche von Eiterungen und ausgedehnten Entzündungen frei waren. Wo letztere vorhanden waren, da gelang es stets, Bacteriencolonien in den Gefässen dieser Bezirke nachzuweisen, welche andererseits regelmässig vermisst wurden, wenn es gelungen war, die Operation vollständig antiseptisch auszuführen. Bemerken will ich noch, dass sich bei meinen Versuchen eine $1^1/_2$—2stündige Dauer der Ligatur als vollkommen genügend herausgestellt hat, um diejenigen Veränderungen hervorzurufen, auf welche ich sogleich näher eingehen werde. Liess ich die Ligatur länger, etwa 3—4 Stunden liegen, so waren die Verände-

[1]) Ist eine Thrombose der Vene während des Liegens der Ligatur eingetreten, so ist der Versuch unbrauchbar.

rungen natürlich im Wesentlichen dieselben, nur etwas intensiver ausgesprochen.

Im Folgenden werde ich zunächst die anatomischen Veränderungen beschreiben, welche Nieren darbieten, deren zuführende Arterie zwei Stunden auf Leder ligirt war, und dann diese Veränderungen durch alle Stadien vom ersten Tage an bis zum definitiven Ausgang verfolgen.

Untersucht man das Organ unmittelbar nach Abnahme der zweistündigen Ligatur, so findet man es fast stets vergrössert und hyperämisch. Die Hyperaemie betrifft, wie wir sahen, vorzugsweise die Grenzschicht des Marks, welche zuweilen ganz tief violett gefärbt erscheint; in dem lividen Grundton der Markschicht sieht man mit blossem Auge einige sehr stark injicirte grössere Gefässe. Bei der mikroskopischen Betrachtung kann man sich von der starken Injection der Capillaren überzeugen; hier und da sieht man auch regelmässig angeordnete Blutungen, namentlich in der Marksubstanz. Innerhalb der geraden Harnkanälchen kann man die rothen Blutkörperchen mit Leichtigkeit nachweisen. Diese Blutungen sind indess weder constant noch in den meisten Fällen hochgradig; ihr Zustandekommen hängt, wie ich früher nachzuweisen versuchte, nicht von einer „anämischen“ Desintegration der Gefässwände ab, sondern lediglich von der Reichhaltigkeit der collateralen Arteriolen und der damit zusammenhängenden Herstellung der Circulation nach Ligatur der Arterie. Anderweitige Veränderungen sind um diese Zeit noch nicht nachweisbar.

Untersucht man eine in gleicher Weise behandelte Niere 24 Stunden nach Abnahme der 2stündigen Arterienligatur, so bietet dieselbe, falls man vollkommen antiseptisch operirt hat, und keine Entzündung eingetreten ist, kaum mit blossem Auge erkennbare Veränderungen dar. Das Volumen ist unverändert, die Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, etwas anämischer als gewöhnlich, nur die Schnittfläche der Rinde erscheint glanzlos, trübe und undurchsichtig. Dieser Trübung der Rindensubstanz entsprechen sehr intensive Veränderungen der Epithelien der Harnkanälchen. An den meisten Stellen der Rinde und vielfach in der Grenzschicht des Marks sind dieselben gequollen, hyalin, zum Theil zu grossen Schollen verschmolzen. Während ferner an den meisten dieser Epithelien die Kerne bereits gänzlich verschwunden und durch keine kernfärbenden Mittel mehr nachweisbar sind, finden sich in anderen ebenfalls gequollenen Epithelien anstatt eines Kerns mehrere kleinere Kernbröckel, welche sich in den gewöhnlichen Färbemitteln noch tingiren. In noch anderen Epithelien, welche im Uebrigen dieselben Veränderungen darbieten, lassen sich noch kleine stark lichtbrechende Körnchen erkennen, die sich in Säuren vollständig lösen. Diese gequollenen und hyalinen Epithelien liegen entweder einzeln im Lumen der Harnkanälchen, welche sie ausfüllen und undurchgängig machen, oder sie sind bereits zu grossen Schollen verschmolzen und

kleiden als vollständige Cylinder die Harnkanälchen aus. Dies ist sogar an den überwiegend meisten Stellen der Fall, wobei die Structur der Epithelien dann auch bereits gänzlich unkenntlich geworden ist. Man hat sich indess diese Cylinder nicht als vollkommen solide Gebilde zu denken, welche den Hohlraum der Harnkanälchen pfropfenartig ausfüllen, sondern als Hohlcylinder, welche der Wand der Harnkanälchen überall fest anhaften. Der freie Raum, welcher dadurch im Centrum der Kanälchen übrig bleibt, wird von einer fädigen Masse eingenommen und ausgefüllt, welche sich bei scharfer Einstellung sofort in die feinen Fäden eines äusserst engmaschigen Fibrinnetzes auflöst. Durch dieses erst wird der Verschluss der Harnkanälchen ein vollständiger. Diese Cylinderbildung kann so ausgedehnt sein, dass man unter dem Mikroskop häufig mehrere Gesichtsfelder durchmustern muss, ehe man in der Nierenrinde einen einzigen durchgängigen Kanal antrifft. Entsprechend ihrer Zusammensetzung aus zwei Substanzen (einer epithelialen und einer fibrinösen) bieten die Cylinder ganz constant ein verschiedenartiges Verhalten gegen Färbemittel dar. Bei Anwendung aller möglichen Tinctionsmittel (Methylviolett, Bismarckbraun, Carmin, Haematoxylin etc.) färbten sich die peripheren (epithelialen) Theile der Cylinder stets viel intensiver, als die centralen, aus Fibrin bestehenden (cf. Abbildg. 2). Noch viel eklatanter trat dieses Verhalten bei Doppelfärbungen hervor. Liess ich auf dünne Schnitte zuerst Purpurin und dann Indigcarmin einwirken, so färbten sich die peripheren Zonen der Cylinder intensiv roth, während der aus Fibrin bestehende Kern eine dunkelblaue Färbung annahm (cf. Abbildg. 3). Um diese Doppelfärbung zu erhalten, ist es jedoch nothwendig, das Organ ganz frisch und in möglichst dünne Scheiben zerlegt in absoluten Alcohol zu bringen, da dieselbe nur da eintritt, wo der absolute Alcohol unmittelbar auf die Substanz der Niere eingewirkt hat.

Diese Totalnecrose der Epithelien und Ausfüllung der Harnkanälchen mit den aus zwei Substanzen bestehenden Cylindern findet sich ganz vorzugsweise in der Rindensubstanz der Niere, während dieselben Veränderungen in der Grenzschicht des Marks schon weniger constant, häufig jedoch ebenfalls in weit verbreiteter Ausdehnung angetroffen werden. Die Papillarschicht dagegen nimmt an den genannten Veränderungen fast gar keinen Antheil und lässt nur hie und da in einzelnen Sammelröhren necrotische Epithelien erkennen. Im Uebrigen ist die epitheliale Auskleidung der in der eigentlichen Marksubstanz verlaufenden Tubuli recti vollkommen intact, obwohl die Lumina der letzteren vielfach, und zuweilen in geradezu überraschender Ausdehnung mit ganz hyalinen, äusserst schwach lichtbrechenden Cylindern erfüllt sind. Ich habe auf Querschnitten, die durch die Papille fielen, häufig Bilder angetroffen, bei denen sämmtliche Sammelröhren mit diesen blassen Cylindern ausgestopft waren, während die Epithelialkränze der Harnkanälchen voll-

kommen erhalten waren (cf. Abbildg. 4). — Wenn während des Liegens der Ligatur Blutungen in die Niere erfolgt waren, so fanden sich neben den beschriebenen noch Blutcylinder vor, und zwar vorzugsweise in den gestreckten Kanälchen der Marksubstanz (cf. Abbildg. 1).

Das interstitielle Gewebe der Niere, sowie die Glomeruli liessen um diese Zeit keine Veränderungen, namentlich auch keine Verfettungen erkennen; die Capillarkerne der Interstitien sowohl als die der Gefässschlingen in den Glomerulis waren vortrefflich erhalten (cf. Abbildg. 2). Gelegentlich fanden sich kleine Extravasate zwischen den Gefässknäueln und den Bowman'schen Kapseln, wodurch die Glomeruli comprimirt wurden; zuweilen liessen sich auch innerhalb der Bowman'schen Kapseln jene feinen Fibrinnetze nachweisen, welche sich im Lumen der mit necrotischem Epithel ausgekleideten Harnkanälchen so constant vorfanden.

Ich muss schon hier auf eine Erscheinung hinweisen, auf welche ich später noch näher einzugehen haben werde. Bei allen meinen Versuchen — ich mochte die Nieren am ersten Tage nach der Operation untersuchen, oder nach mehreren Wochen — fand ich regelmässig in der Rinde und der Grenzschicht des Marks vereinzelte streifenförmige Partien völlig intact, während die übrigen Theile derselben Zonen total necrotisch waren. Da es lediglich von der collateralen Gefässvertheilung abhängig ist, in welcher Ausdehnung die Niere necrotisirt resp. intact bleibt, so kann es nicht auffallen, dass bei dem nämlichen Versuch der Umfang der Necrosen nicht jedesmal der gleiche ist, sondern dass das eine Mal grössere, das andere Mal kleinere Abschnitte der Rinde intact bleiben.

Gegenüber den ausgiebigen Veränderungen, welche schon 24 Stunden nach der ursprünglichen Operation (zweistündige Arterienligatur) in dem epithelialen Abschnitt der Niere eingetreten sind, muss es sehr auffallend erscheinen, dass der bindegewebige Theil derselben vollkommen unversehrt bleibt. Niemals aber haben wir daselbst unter den angegebenen Verhältnissen weder nach 24 Stunden, noch in einer späteren Zeit Veränderungen nachweisen können. Nicht nur dass die Kerne der Capillaren überall, selbst in den mit necrotischen Epithelien versehenen Abschnitten vollkommen intact angetroffen werden, bleiben auch die Gefässe aller Orten vollständig durchgängig. Wir haben uns davon sowohl an den lebenden als an den todten Nieren unserer Versuchsthiere wiederholt überzeugt, indem wir entweder die erwärmten Nieren sehr bald nach dem Tode unter constantem Druck mit Farbstofflösungen (sog. löslichem Berliner Blau oder ganz dünnen gefärbten Leimlösungen) injicirten, oder während des Lebens eine Selbstinjection des Thieres vornahmen. Im ersteren Falle erhielten wir regelmässig eine vollkommene Injection des ganzen Gefässapparates, die auch an jenen Abschnitten gleich vollständig war, wo der epitheliale Theil der Niere necrotisirt war. Extra-

vasate traten bei vorsichtiger Ausführung der Injection nicht auf. Was die andere Methode des Nachweises von der Durchgängigkeit der Gefässe betrifft — die Selbstinjection —, so nahmen wir dieselbe verschieden lange (d. h. 1—24 Stunden) nach Lösung der zweistündigen Arterienligatur vor und wählten dazu eine kalt gesättigte Lösung des indigschwefelsauren Natrons. Einige Zeit nach der Infusion des Farbstoffs tödteten wir die Thiere und legten die Nieren nach Ausspritzung mit einer ebenfalls kalt gesättigten Lösung von Chlorkalium in absoluten Alcohol. Der Erfolg des Versuches war in Bezug auf die Gefässe derselbe, ob ich die Injection 1 oder 24 Stunden nach Abnahme der Ligatur vornahm. Während die (nicht operirte) rechte Niere intensiv pflaumenblau war und reichlich blauen Harn secernirt hatte, bot die operirte linke einen nur leichten bläulichen Schimmer dar. Nach Abziehung der Kapsel konnte man indess auch in letzterer einzelne intensiv blaue Stellen von Stecknadelknopfgrösse und darüber erkennen, welche sich unter dem Mikroskop in Gruppen gewundener Harnkanälchen auflösten, deren Epithelialkerne ebenso intensiv gefärbt waren, wie in der rechten Niere. Während aber in letzterer fast alle trüben Epithelien der ganzen Rinde diese Kernfärbung darboten, fand sich dieselbe links nur in den erwähnten, vereinzelten Heerden. Eine erkennbare Secretion blauen Harns hatte in Folge dessen auf dieser Seite auch nicht stattgefunden. Es bedarf wohl kaum der ausdrücklichen Erwähnung, dass jene intensiv blau gefärbten Stellen in der Rinde der linken Niere genau denjenigen entsprachen, von denen ich hervorhob, dass sie in Folge günstigerer Circulationsbedingungen der Necrose nicht anheimfielen. — Führt man die Selbstinjection erst 24 Stunden nach der vorbereitenden Operation (i. e. nach der zweistündigen Arterienligatur) aus, d. h. zu einer Zeit, in welcher die Rindenepithelien bereits die morphologisch deutlich erkennbaren Zeichen der Necrose darboten, so zeigte sich an ihnen, soweit die Necrose reichte, keine Spur von Blaufärbung. Dessen ungeachtet bot das ganze Organ doch einen deutlich erkennbaren bläulichen Farbenton dar, wie ihn alle Organe annehmen, welche keine specifische Attraction zu dem genannten Farbstoff haben. Dieser bläuliche Farbenton rührte davon her, dass das Organ in seiner ganzen Ausdehnung beständig mit blau gefärbtem Blut durchströmt worden war. Dem zu Folge erschienen die Gefässe und Glomeruli natürlich auch leicht bläulich gefärbt.

Lässt man die Thiere nach der zweistündigen Nierenarterienligatur länger als 24 Stunden leben, so findet man in den Nieren dieselben Veränderungen, welche wir beschrieben haben (Necrose der Epithelien mit Kernlosigkeit, und Erfüllung der Harnkanälchen mit doppelschichtigen Cylindern), nur mit dem Unterschiede, dass dieselben mit der Länge der Zeit an Intensität, nicht an räumlicher Ausdehnung zunehmen, bis sie schliesslich zum Stillstand gelangen, und das Organ einer regres-

sivon Metamorphose, d. h. Atrophie mit circumscripter Schrumpfung anheimfällt. Dass daneben von den erhaltenen Epithelien gelegentlich auch Proliferations- und Regenerationsprocesse ausgehen können, wird später noch näher ausgeführt werden.

Untersucht man die in der erwähnten Weise operirten Nieren von Kaninchen, welche die Operation 36—48 Stunden überlebt haben, so trifft man in den erkrankten Partien einzelne Epithelien mit wohlerhaltener Form schon immer seltener an, bis sie nach 48 Stunden völlig verschwunden und zu grösseren plattenartigen Gebilden verschmolzen sind, welche die peripheren Zonen der beschriebenen Cylinder bilden. Diese verschmelzen im Laufe der nächsten Tage zu immer festeren, consistenteren und gleichmässigeren Gebilden, bis allmälig jede erkennbare Spur einer Zusammensetzung aus einzelnen Epithelien verschwunden ist. Die im Centrum der Cylinder schon frühzeitig auftretenden Fibrinnetze bleiben ebenfalls sehr lange erkennbar, so dass das Bild der Necrose und der Cylinderbildung sich in der nächsten Zeit wenig ändert. Immer aber und ausschliesslich handelt es sich bei der vorliegenden Versuchsanordnung um alleinige Degeneration der epithelialen Nierenbestandtheile, während das interstitielle Bindegewebe mit seinen Gefässen und die Glomeruli lange Zeit hindurch völlig intact bleiben. Diese Integrität der Gefässe mit Einschluss der Capillaren erstreckt sich nicht nur auf ihre histologische Struktur, sondern in gleicher Weise auf ihre Function. Man kann solche Nieren 48 Stunden oder viele Tage nach der ursprünglichen Operation künstlich oder durch Selbstinjection mit gefärbten Flüssigkeiten durchströmen lassen, immer wird man mit Bezug auf die Füllbarkeit genau dasselbe Resultat erhalten, wie es früher für die Zeit innerhalb der ersten 24 Stunden beschrieben worden ist, d. h. immer wird man finden, dass die Gefässe vollständig durchgängig bleiben, und dass ihre Wandungen nicht durchlässiger werden, als in der Niere der nicht-operirten Seite. — Eine Aenderung dieser Verhältnisse tritt naturgemäss dadurch ein, dass im Laufe der Zeit die necrotischen Partien schrumpfen und narbige Einziehungen auf der Oberfläche der Niere hinterlassen. Im Bereich dieser werden die Gefässe durch den Zug des schrumpfenden Gewebes unwegsam.

Blutungen, welche während des Liegens der Ligatur gelegentlich in die Harnkanälchen erfolgten, werden im Laufe der Zeit aufgesogen, bleiben aber, da die betreffenden Nieren nicht mehr secerniren, und die Harnkanälchen deshalb von ihrem Inhalt nicht befreit werden können, sehr lange als braun-röthliche oder mehr gelb gefärbte Cylinder von gleichmässigem Gefüge erkennbar. Dasselbe gilt von jenen schwach lichtbrechenden homogenen Cylindern, welche sich vorzugsweise in den Sammelröhren der Papillarschicht bei erhaltenem Epithelialbesatz vorfinden (cf. Abbildg. 4). Auch diese bleiben, da die Secretion stockt, in den Harnkanälchen stecken

und werden daselbst noch 4—6 Wochen nach der ursprünglichen Operation angetroffen. —

Wenn wir soeben sahen, dass die unmittelbar oder sehr bald nach dem operativen Eingriff beginnenden epithelialen Veränderungen der Niere mit der Länge der Zeit an Intensität zunehmen, so ist damit aber keineswegs gesagt, dass dieselben etwa auch in räumlicher Beziehung an Ausdehnung gewinnen. Vielmehr liegen die Verhältnisse so, dass diejenigen Abschnitte der Niere, welche in Folge des operativen Eingriffes überhaupt zu Grunde gehen (d. h. vorzugsweise die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in der Rinde und der Grenzschicht), im Verlauf der nächstfolgenden Zeit alle Stadien des Zelltodes bis zur schliesslichen Schrumpfung der betreffenden Rindenbezirke durchmachen, während diejenigen Partien, welche von Anfang an keine Veränderungen darbieten (das interstitielle Gewebe mit den Gefässen, die Glomeruli und die Epithelien der Tubuli recti) auch definitiv wohlerhalten bleiben. Untersucht man beispielsweise eine Niere, deren Arterie 2 Stunden lang ligirt war, 30 Tage nach dieser Operation, so findet man genau ebenso wie bei der Untersuchung am zweiten oder dritten Tage nach derselben, inmitten der grösstentheils necrotischen Rinde eine Anzahl von Stellen, in denen die Harnkanälchen mit ihren Epithelien vollständig intact sind. Da wir überdies nachgewiesen haben, dass die in der beschriebenen Weise operirten Nieren dauernd in normaler Weise von Blut durchströmt werden, so sind für die intacten Abschnitte der Nierenrinde scheinbar alle Bedingungen für den Fortbestand der Secretion gegeben. — Dass diese auch in der That eine Zeit lang erhalten bleibt, oder dass vielmehr gewisse Harnbestandtheile noch ausgeschieden werden können, davon kann man sich sehr leicht überzeugen, wenn man eine Selbstinjection mit Indigocarmin vornimmt. Wir finden alsdann beispielsweise eine Woche nach der ursprünglichen Operation gerade so, wie wir es für die Zeit nach 24 Stunden beschrieben haben, die Niere der operirten Seite in toto hellbläulich gefärbt, während durch die Kapsel einige dunkelblau gefärbte Inselgruppen hindurchschimmern. Diese entsprechen aber jenen wohlerhaltenen gewundenen Harnkanälchen, deren Epithelien das Indigblau secernirt haben und in Folge dessen intensive Kernfärbung erkennen lassen. Eine wirkliche Ausscheidung blauen Harnes findet aus diesen Nieren schon deshalb nicht statt, weil in Folge der ausgedehnten Cylinderbildung in der Papillarschicht und in den höher gelegenen Abschnitten der Tubuli uriniferi das Secret nicht abfliessen kann. Wir werden somit, da der blaue Farbstoff durch die intacten Epithelien der gewundenen Harnkanälchen secernirt wird, und da die Glomeruli überdies ebenfalls wohlerhalten bleiben, zu der Annahme berechtigt sein, dass von solchen Nieren in gewissen (d. h. den wohlerhaltenen) Abschnitten der Rinde auch Harn oder wenigstens gewisse Harnbestandtheile

secernirt werden. Da das Secret aber nicht nach aussen abfliessen kann, so wird der gebildete Harn beständig in derselben Weise resorbirt, wie es bei Nieren geschieht, deren Ureter unterbunden ist. Schliesslich kommt es zu einer Erweiterung der erhaltenen Harnkanälchen und zu einer bedeutenden Abplattung der Epithelien derselben, bis die Harnabsonderung auch in diesen von der Necrose verschont bleibenden Abschnitten definitiv erlischt. —

Ich habe im Interesse der Darstellung bisher eine Veränderung unerwähnt gelassen, welche wie wenige andere dazu geeignet ist, unsere Aufmerksamkeit auf sich zu lenken. Wie sich der Leser erinnern wird, erwähnte ich bei der Beschreibung derjenigen Veränderungen, welche die Nierenepithelien schon 24 Stunden nach Lösung der zweistündigen Ligatur darbieten, vereinzelter kleiner, glänzender, stark lichtbrechender Körnchen, welche sich bei Zusatz von Säuren auflösten (cf. S. 34). Diese unregelmässig eckigen oder runden Körnchen, welche sich einzeln oder gruppenweise im Innern der vergrösserten, meist bereits kernlos gewordenen Epithelien oder in den aus den veränderten und mit einander verschmolzenen Epithelien entstandenen Schollen vorfanden, mussten ihrer mikrochemischen Reaction wegen als Kalk aufgefasst werden. Je mehr sich nun im Laufe der nächsten Tage diese degenerirten Epithelien zu festen zusammenhängenden Massen (Cylindern) verdichteten, d. h. je intensiver sich die Necrose der Epithelien entwickelte, um so mehr nahm auch die Kalkablagerung in den Cylindern der Rindensubstanz, sowie der Grenzschicht des Markes zu, bis schliesslich die gesammten Harnkanälchen, soweit dieselben der Necrose anheimgefallen, mit dicken Massen erfüllt waren, welche bei durchgehendem Licht schwarze Ränder und eine stark glänzende Mitte darboten, bei auffallendem Licht aber milchig weiss erschienen. Diese Massen blieben bestehen und traten sogar noch deutlicher hervor, wenn man das Präparat mit starker Kalilauge behandelte, verschwanden aber theilweise unter Gasentwickelung, wenn man Essigsäure, gänzlich wenn man Salzsäure längere Zeit darauf einwirken liess. Bei Anwendung von Haematoxylin und schwach alkalischer Purpurinlösung färbten sie sich intensiv blau resp. roth, indem sich die betreffenden Lackverbindungen bildeten. Es kann mithin keinem Zweifel unterworfen sein, dass wir es mit kohlen- und phosphorsaurem Kalk zu thun hatten, welcher sich mit der organischen Grundsubstanz der Cylinder zu einem Kalkalbuminat verbunden hatte. Ob diese „Kalkcylinder“ ausser den Kalksalzen noch andere knochen-erdige Bestandtheile enthielten (namentlich Magnesiasalze), konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden.

Diese Verkalkung der Cylinder, welche zuweilen bereits am zweiten Tage nach dem operativen Eingriff recht bedeutend ist, nimmt im Laufe der nächsten Tage immer mehr an Intensität zu und erreicht allmälig eine enorme Ausdehnung (cf. Abbildg. 5—7). So fanden wir am 10.

Tage nach der Operation wiederholt Nieren, welche für das blosse Auge ganz grauweiss erschienen und so hart waren, dass die Rasirmesser beim Schneiden derselben schartig wurden. Klopft man mit einem metallenen Gegenstand, etwa mit dem metallenen Ende eines Percussionshammers gegen sie an, so hat man sowohl für das Gefühl wie für das Gehör dieselbe Empfindung, als ob man gegen Stein anschlüge. Streicht man mit dem Finger über die Schnittfläche einer derartigen Niere, so bekommt man den Eindruck, als ob man ganz groben Sand oder Kalkkrümel (etwa ein Psammom) berührte oder zerriebe. — Vorzugsweise betraf diese kalkige Metamorphose die Nierenrinde, erstreckte sich aber häufig auch auf die in der Grenzschicht des Marks gelegenen Harnkanälchen, und zwar genau in derselben Ausdehnung, in welcher die Necrose der Epithelien erfolgt war. Soweit die Epithelien erhalten waren, blieben dieselben auch stets von der Petrification verschont.

Wenn man ein Kaninchen, dessen eine Niere in Folge des operativen Eingriffes petrificirt ist, intra vitam durch Injection von indigschwefelsaurem Natron bläut, so findet sich, so weit die Verkalkungen (d. h. die Necrosen) reichen, keine Spur von Blaufärbung, sondern nur ein diffuser hellblauer Farbenton, welcher der Durchgängigkeit der Gefässe seine Entstehung verdankt. Dagegen tritt in den übrigen kalkfreien Partien der Rinde, soweit deren Epithelien wohl erhalten sind, überall eine distinkte Blaufärbung der Kerne ein.

In den Gefässen und den Glomerulis, welche dem früher Mitgetheilten zufolge bei diesen Unterbindungsversuchen keine Veränderungen erleiden, habe ich niemals eine Spur von Kalkablagerung nachweisen können. Ebenso wenig nahmen die Blutcylinder und jene homogenen blassen Cylinder, welche sich in den Sammelröhren unserer Versuchsthiere bei erhaltenem Epithelialbesatz (cf. S. 35) vorfanden, an der Verkalkung Antheil.

Ueberleben die Thiere den in Rede stehenden Eingriff längere Zeit, so confluiren die Kalkablagerungen mehr und mehr, bis man schliesslich stellenweise sehr umfangreiche Kalkmassen antrifft. Die Niere wird alsdann allmälig atrophisch und zeigt Einziehungen auf der Oberfläche, wie sie bei verheilten Niereninfarcten oder anderen lokalen Schrumpfungsprocessen angetroffen werden. Die Capillaren zwischen den verkalkten Harnkanälchen, welche anfangs wohlerhalten und durchgängig waren, gehen allmälig auch zu Grunde, und so finden wir ca. 6—8 Wochen nach der ursprünglichen Operation ein ähnliches Bild, wie ich es früher für Nieren beschrieben habe, deren Vene dauernd unterbunden war, nur mit dem Unterschiede, dass dem ersteren die starke Verkalkung, die dem letzteren zwar auch nicht gänzlich fehlt, noch ein ganz charakteristisches Gepräge aufdrückt. Einzelne Partien der Rinde bleiben jedoch zwischen

den verkalkten Abschnitten fast immer noch erhalten, und diese sind es, von denen die Regenerationsprocesse ausgehen, welche wir gelegentlich in den Harnkanälchen vorfanden und in Abbildg. 10 wiederzugeben versuchen. Man trifft alsdann inmitten necrotischen Nierengewebes ein wohlerhaltenes Harnkanälchen mit einzelnen ganz intacten Epithelien und daneben sehr grosse, runde, scharf contourirte Zellen mit deutlichem bläschenförmigem Kern; zuweilen sind die Zellen an einer Stelle in einen kleinen Stiel ausgezogen, so dass sie eine keulen- oder birnförmige Gestalt angenommen haben. Neben diesen findet man auch eigenthümliche, ziemlich regelmässig gestaltete Rosetten, deren einzelne Abschnürungen zu Zacken ausgezogen sind, Gebilde, welche sich in ähnlicher Weise auch in todten Muskelfasern als Regenerationsprodukte finden, und die man passend als „Kernknospen“ bezeichnen kann. —

Alle diese beschriebenen Veränderungen mit dem schliesslichen Ausgang in Atrophie sind in reiner Form nur dann zu beobachten, wenn die Operation vollständig antiseptisch ausgeführt wurde. War dies nicht der Fall, so trifft man in der Niere stets Bacteriencolonien mit ihren consecutiven Störungen, sowie ausgedehnte Eiterungen und selbst Verjauchungen. Dass unter solchen Verhältnissen die Thiere die Operation nicht sehr lange überleben, liegt auf der Hand[1]).

---

[1]) Während ich mit der Revision des Druckes beschäftigt bin, erhalte ich einen Aufsatz der Herren Grawitz und Israël (Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. Virchow's Arch. Bd. 77. 2. Heft, ausgeg. 26. Aug. 1879), welche die hier mitgetheilten Versuche, über die ich bereits in der Sitzung der physiologischen Gesellschaft zu Berlin vom 1. Nov. 1878 Bericht erstattete, wiederholten und sich dabei der von mir angegebenen Methode bedienten (l. c. S. 319). Die genannten Autoren, welche zum grossen Theil andere Zwecke verfolgten als ich, kamen zu gleichen Resultaten, insofern, als sie der temporären Ligatur der Art. renalis ebenfalls partielle Epithelialnecrosen, hämorrhagische Infarcirungen und Kalkincrustationen nachfolgen sahen. Nur darin weichen sie in der Deutung dieser Consecutiv-Zustände von meiner Ansicht ab, als sie dieselben nicht lediglich auf die arterielle Anaemie zurückführen, sondern vorzugsweise auf Misshandlung der Arterie, welche dieselbe beim Knüpfen der Ligatur erleiden sollte. Die Verff. wählten daher ein angeblich schonenderes Verfahren, welches die Arterie weniger lädiren sollte, indem sie den temporären Verschluss derselben anstatt durch einen Ligaturfaden durch eine Klemmpincette bewirkten, welche sie nach 1½ bis 2stündiger Dauer wieder entfernten. Bei diesem „schonenderen“ Verfahren, welches zugleich mit strenger Antisepsis gehandhabt wurde, sollen die genannten Consecutivzustände nicht mehr aufgetreten sein. Ich kann hierin mit Herren Grawitz und Israël nicht übereinstimmen. Bei den die Zahl von Einhundert weit überschreitenden Versuchen, die ich angestellt habe, modificirte ich die Versuchsmethode in jeder nur denkbaren Weise und kam immer wieder auf die „Lederunterbindung“ als auf die sicherste und schonendste Methode zurück. Die Versuche können selbstverständlich nur dann auf einigen Werth Anspruch machen, wenn der Verschluss der Arterie ein absolut fester ist. Dies wird aber meinen Erfahrungen nach am sichersten und zugleich schonendsten dadurch erzielt, dass man die Arterie zubindet, und zwar, um sie vor jeder Verletzung zu

Compensatorische Hypertrophie der gesunden Niere haben wir wiederholt bei Thieren angetroffen, welche den operativen Eingriff längere Zeit überlebt hatten, gerade in derselben Weise wie früher bei Kaninchen, denen wir eine Vena renalis definitiv unterbunden hatten. [1]) Jedoch ist auch hier zwischen beiden Processen noch ein bedeutender Unterschied vorhanden. Bei der dauernden Venenligatur werden die Gefässe der operirten Niere von Anfang an so gut wie undurchgängig, da bei behindertem Venenabfluss fast gar kein arterielles Blut zufliessen kann, während bei der transitorischer Arterienligatur die Gefässe Anfangs vollständig permeabel bleiben und erst später zu Grunde gehen, wenn in Folge ausgedehnter Atrophie auch ein Schwund der intertubulären Capillaren eintritt. Ausserdem nehmen im ersteren Falle die Glomeruli ebenfalls an der Atrophie Theil, während sie im letzteren erhalten bleiben. Daher kommt es, dass sich die compensatorische Nierenhypertrophie bei der permanenten Venenligatur so viel früher und in intensiverer Weise ausbildet, als bei der transitorischen Arterienligatur. Eine deutlich erkennbare Hypertrophie des Herzens habe ich dagegen bei beiden Versuchsanordnungen niemals beobachtet. —

Die wichtigste von allen bisher erwähnten Veränderungen ist ohne Zweifel die Necrose der Epithelien, welche wir ausschliesslich als

---

schützen, und um zugleich die Ligatur später bequemer lösen zu können, auf Leder. Viel weniger schonend scheint es mir zu sein, wenn man, wie die genannten Autoren, eine Klemmpincette, die doch, um sicher zu schliessen, recht kräftig federn muss, direkt der Arterie applicirt. Ich habe mich wiederholt davon überzeugt, dass die Pincetten, welche man in der Tiefe von Wunden anlegt, nicht sicher haften und sich gelegentlich verschieben, sodass man sie schliesslich an einer ganz anderen Stelle wiederfindet, als an welcher man sie anlegte. Ausserdem lädiren die Branchen derselben die Arterienwand mindestens eben so sehr, als der Ligaturfaden, welcher über dem Leder geknüpft wird. Aber ganz abgesehen von dem grösseren oder geringeren Vorzug der einen oder anderen Methode glaube ich versichern zu können, dass die mitgetheilten Veränderungen ausschliesslich auf die arterielle Anaemie zu beziehen sind und mit einer Quetschung der Arterie nichts zu thun haben. Dies wird dem Leser, hoffe ich, aus meiner Darstellung klar geworden sein; denn wie sollte man die circumscripten epithelialen Veränderungen in Einklang bringen mit einer Quetschung des Hauptstammes der Arterie, welcher überdies jedesmal sofort nach Abnahme der Ligatur wieder durchgängig wurde! Hätten anderen Falles die Veränderungen nicht diffusere sein und die ganze Niere betreffen müssen? Wie könnte man es verstehen, dass regelmässig der Gefässapparat und der gesammte bindegewebige Antheil der Niere intact blieb, wenn der Arterienstamm so tiefgreifende Läsionen erlitt? Schliesslich muss ich noch erwähnen, dass ich dieselben Veränderungen in der Niere vorfand, wenn ich den Arterienverschluss ebenfalls durch stark federnde Klemmpincetten bewirkte, die ich indess nicht direkt, sondern erst nach vorangegangener Umkleidung mit einem Lederstreifen der Arterie applicirte.

[1]) cf. Buchwald und Litten: Ueber die Strukturveränderungen der Niere nach Unterbindung ihrer Vene. Virchow's Archiv. Bd. 66. 1876. Die verschiedenen Grössenverhältnisse sind in diesem Aufsatz durch eine Abbildung versinnlicht.

Folge der arteriellen Anaemie aufzufassen gezwungen sind. Es muss dieser Effect des operativen Eingriffes um so mehr befremden, da derselbe ein so kurzdauernder war, dass er nicht einmal die Gefässwandungen zu schädigen vermochte, und zweitens, weil unseren früheren Auseinandersetzungen zufolge die Niere auch nach Unterbindung ihrer Arterie noch immer arterielle Zuflüsse erhält. Diese werden, wie wir sahen, durch Gefässe der Kapsel und des Ureters vermittelt, ohne dass aber die collaterale Circulation durch die Niere eine überall gleichmässige wäre. Im Gegentheil — von der Peripherie her treten einzelne arterielle Stämmchen zur Niere, verästeln sich hier sehr schnell und lösen sich endlich zwischen der Rinde und der Grenzschicht des Marks in ein Capillarsystem auf, welches in das von den Vas. efferent. gebildete Hauptcapillarnetz in Verbindung tritt. Somit erhalten einzelne Abschnitte der Rinde und der Grenzschicht des Marks unter den angegebenen Bedingungen auch dann noch arterielles Blut, wenn die Nierenarterie verschlossen ist, während unter den gleichen Umständen die übrigen Bezirke zu ihrer Ernährung ausschliesslich auf Capillaren angewiesen sind, die ihrerseits nicht einmal direct von Arteriolen gespeist werden, sondern von jenen ersteren Capillaren, in welche sich die collateralen Arteriolen unmittelbar auflösen. Man kann sich diesen Modus der verschiedenen Ernährung nach Arterienligatur dadurch auf einfache Art sehr gut versinnlichen, dass man einem Kaninchen, dessen eine Nierenarterie (beispielsweise die linke) unterbunden ist, 30—50 Ccm. einer Indigcarminlösung in die Ven. jugularis einspritzt. Das Thier secernirt alsdann sehr bald blauen Harn, der immer intensiver gefärbt wird. Beobachtet man, während die Secretion im besten Gange ist, die Nieren vom Bauch aus, so findet man die der nicht operirten (rechten) Seite intensiv blau gefärbt, während die andere diffus hellblau erscheint und nur stellenweise dunkelblaue Inseln erkennen lässt. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser letzteren kann man sich davon überzeugen, dass in einem Theil der gewundenen Harnkanälchen die Epithelien ebenso gefärbt sind, als in der ganzen anderen (rechten) Niere, während alle übrigen Abschnitte der (linken) Rinde (falls die vorhandene Hyperaemie eine Nuancirung der Farbe gestattet) nur einen diffus-hellblauen Farbenton darbieten. Dies bedeutet aber, dass diejenigen Rindenabschnitte, welche auch nach der Unterbindung der Nierenarterie noch arterielles Blut erhielten, das Indigocarmin secernirten, während diejenigen, die lediglich auf capilläre Durchströmung angewiesen waren, zwar auch von blaugefärbtem Blut durchflossen wurden, ohne dass indess diese Circulation zu einer Secretion ausgereicht hätte. Wenn ich von einer Secretion des Indigcarmin spreche, so meine ich damit nur, dass die Epithelialkerne blau gefärbt waren, nicht aber, dass damit auch gleichzeitig eine Secretion blau gefärbten

Harns verbunden gewesen wäre[1]). In derartig gefärbten Nieren, wie den eben beschriebenen, haben wir ein vollständiges Schema für die Necrosen, welche eintreten, wenn man die Arterienligatur ca. 2 Stunden lang liegen lässt. Soweit nämlich die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen bei dem eben erwähnten Injectionsversuche intensiv blau gefärbte Kerne hatten, in so weit bleiben dieselben auch bei dem diesen Untersuchungen zu Grunde gelegten Unterbindungsversuch (d. h. nach 2stündiger Ligatur) definitiv erhalten, während umgekehrt unter den gleichen Bedingungen überall da Necrosen eintreten, wo die Niere nur diffus blau gefärbt war. Somit wäre es erklärt, warum gewisse Abschnitte der Rinde bei dem gleichen Eingriff erhalten bleiben, während andere zu Grunde gehen. Diese Verschiedenheit der Widerstandsfähigkeit gilt indess nur für den angegebenen Versuch d. h. für eine temporäre Arterienligatur, welche 2—4 Stunden nicht überdauert; bei längerer Dauer des Arterienverschlusses oder gar definitivem Verschlusse, necrotisiren, wie ich später zeigen werde, auch diejenigen Epithelien, welche Anfangs durch collaterale Arteriolen ernährt werden.

Aber selbst in denjenigen Nierenabschnitten, welche nach Arterienunterbindung ausschliesslich auf Ernährung durch Capillaren angewiesen sind, sehen wir noch sehr bedeutende Unterschiede in den Folgezuständen eintreten, in so weit, als alle bindegewebigen Theile (interstitielles Bindegewebe, Gefässe, Glomeruli) noch in einer Zeit vollkommen erhalten und functionsfähig sind, in welcher die Epithelien bereits die tiefgreifendsten Veränderungen erkennen lassen. Wir gewinnen durch diese Versuche eine tiefe Einsicht in die Lebensbedingungen der Epithelien, welche auf manche pathologische Erscheinungen ein neues Licht wirft. Zunächst sehen wir, dass diejenigen epithelialen Abschnitte der Niere, welche eine Zeit lang — und sei es selbst eine nur so kurz dauernde, wie wir sie in unseren Versuchen angewendet haben, ausschliesslich auf capilläre Ernährung angewiesen waren, nach 24 Stunden bereits im Zustand der Necrose und völliger Functionsunfähigkeit angetroffen werden, und dass dieselben sich auch dann nicht wieder erholen, wenn ihnen sofort nach Lösung der

[1]) Es sei hier ausdrücklich erwähnt, dass Nieren mit unterbundener Arterie bei Kaninchen zwar stellenweise Indigcarmin, aber niemals Harn secerniren, da der Druck, welcher unter solchen Bedingungen in den Glomerulis herrscht, nicht ausreicht, um eine irgendwie nennenswerthe Quantität Harnwassers durch die Capillaren der Gefässknäuel hindurchfiltriren zu lassen. Dagegen wird der blaue Farbstoff stets auch dann noch ausgeschieden, wenn der arterielle Druck bereits so weit gesunken ist, dass von einer eigentlichen Harnsecretion keine Rede mehr ist. Minimale Flüssigkeitsmengen, d. h. so viel, als zur Ausscheidung des Indigpigments nothwendig sind, müssen natürlich aus den Gefässen austreten, doch sind diese viel zu gering, um sich in nachweisbarer Art als Secret zu documentiren. Höchstens sieht man hie und da einen blaugefärbten Faden im Lumen eines oder des anderen Harnkanälchens.

Ligatur wieder arterielles Blut in normaler Weise zuströmt. — Um alle diese beschriebenen Erscheinungen in der Niere hervorzurufen, genügt eine relativ sehr kurz dauernde Einwirkung der Anaemie, welche in vielen anderen Organen noch absolut keine Veränderungen bewirkt. Es handelt sich bei diesen Processen vorzugsweise um die Energie der Thätigkeit eines Organes, und hiermit steht wieder die Art der Blutvertheilung im engsten Zusammenhange. Je mehr Arbeit ein Organ zu leisten hat, um so reichlicher ist seine Ernährung, und um so geringer seine Widerstandsfähigkeit gegen alle Eingriffe, welche die Ernährung beeinträchtigen. In erster Reihe aber gehören zu denjenigen Organen, welche in Folge ihrer beständigen Thätigkeit auf sehr reichliche Ernährung angewiesen sind, die secernirenden Drüsen, und zu diesen die Nieren. Wir haben uns davon überzeugt, dass bei unseren Versuchen niemals die gesammten Epithelien der Niere zu Grunde gingen, sondern ausschliesslich grössere Abschnitte der Rinde und der Grenzschicht des Marks, während in der eigentlichen Marksubstanz nur selten degenerirte Epithelien angetroffen wurden, und wir hatten diese Thatsache, da wir eine ungleiche Widerstandsfähigkeit der Epithelien desselben Organs gegenüber gleichen Eingriffen unmöglich annehmen konnten, durch die ungleichmässige Ernährung, welche nach Unterbindung der Art. renalis durch Collateralen vermittelt wird, erklärt.

Die Zeitdauer, welche genügt, um die Epithelien durch Anaemie zum Absterben zu bringen, beträgt ca. 1½ bis 2 Stunden. War eine Niere so lange ihrer arteriellen Blutzufuhr beraubt, so sind die Epithelien (in der oben erwähnten Ausdehnung) definitiv dem Untergang geweiht und restituiren sich auch dann nicht, wenn ihnen sofort nach Lösung der Ligatur arterielles Blut zufliesst. Morphologisch aber äussert sich die Necrose erst nach einiger Zeit; unmittelbar nach Abnahme der Ligatur findet man die Epithelien histologisch durchaus wohlerhalten. Nicht in gleicher Weise gilt dies für ihre physikalischen Eigenschaften. Es wäre absolut unverständlich, dass man die Epithelien ca. 20 Stunden später im Zustande vollständigster Necrose antreffen sollte, ohne dass irgend eine Erscheinung darauf hinwiese, dass bereits während des operativen Eingriffs selbst eine — wenn auch unsichtbare Veränderung der Zellen stattgefunden hätte [1]). Diese Veränderung aber wird sich am ehesten in einer

[1]) Die vorliegende Untersuchung giebt über einen Gegenstand Aufschluss, der sonst der direkten Beobachtung unzugänglich ist — nämlich über die Frage, ob Zellen, die in Folge irgend eines Eingriffes absterben, Veränderungen darbieten, welche sich schon innerhalb der Zeit zwischen dem Eingriff selbst und der erfolgten Necrose erkennen lassen. Wenn beispielsweise ein Knochen durch ein Trauma getroffen wird und necrotisirt, so wissen wir absolut nichts darüber, wie lange nach dem Trauma die Knochenkörperchen noch morphologisch intakt bleiben, und namentlich wie lange

Abweichung von der normalen Functionsfähigkeit der Zellen äussern müssen. Die nach dieser Richtung hin angestellten Versuche haben ergeben, dass Nieren, deren Arterie zwei Stunden lang unterbunden war, nach Lösung der Ligatur zuweilen wieder secerniren, wie dies auch zu vermuthen war, da nachgewiesenermaassen der Gefässapparat einschliesslich der Glomeruli intact bleibt. Die Secretion ist jedoch unendlich träger und spärlicher, als auf der anderen, nicht operirten Seite. Allmälig aber, und zwar in demselben Grade, in welchem die Epithelien quellen und degeneriren, nimmt die Secretion ab und stockt sehr bald vollständig, da der gebildete Harn nicht abfliessen kann. Dies verhindern abgesehen von der Cylinderbildung in der Rinde und der Grenzschicht des Markes auch jene hyalinen blassen Cylinder, welche sich so oft in den Sammelröhren der Papillarschicht vorfinden. Man findet daher die Sammelröhren oberhalb der Cylinder häufig erweitert, die Epithelien abgeplattet, gerade so wie es bei Unterbindung des Ureters der Fall ist. Dass sich die Secretion in späterer Zeit trotz der Durchgängigkeit der Blutgefässe niemals wieder herstellt, liegt auf der Hand. — Die minimale Quantität des entleerten Harnes gestattete eine quantitative Untersuchung der einzelnen Harnbestandtheile nicht, so dass ich über seine chemische Zusammensetzung leider nichts aussagen kann. Eine genaue Bestimmung der einzelnen Bestandtheile wäre schon deshalb nicht gut ausführbar, weil das entleerte Secret sehr oft durch Blut verunreinigt ist. Natürlich wäre es von höchstem Interesse, die Menge der einzelnen Salze genau zu bestimmen, da man daraus auf die Function der Epithelien, namentlich der gewundenen Harnkanälchen wichtige Schlüsse machen könnte. Nur so viel steht fest, dass das Secret, welches nach gelöster Ligatur entleert wurde, stets eiweisshaltig[1]) war, — und dies wirft meiner Ansicht nach einiges Licht auf den Ort der Eiweissausscheidung. Da nämlich eine Veränderung der Glomeruli nicht nachweisbar war, und da — wie ich sogleich auf anderem Wege zeigen werde — die Epithelien der Tubuli contorti bereits unmittelbar nach Abnahme der Ligatur deutliche Veränderungen ihrer Functionsfähigkeit erkennen liessen, so liegt es nahe, dieselben auch für die Eiweissausscheidung verantwortlich zu machen. Ich habe es, auf pathologische Erfahrungen gestützt, schon an einem anderen Ort wahrscheinlich zu machen versucht, dass das durch die Schlingen der Glomeruli hindurch gepresste

---

dieselben noch normal functioniren. Ueber diese Frage geben uns die vorliegenden Untersuchungen, welche an einem secernirenden Organ angestellt sind, interessanten Aufschluss.

[1]) Natürlich können hierbei nur solche Fälle in Betracht kommen, bei denen das gebildete Secret frei von Blut war. Der unmittelbar nach Abnahme der Ligatur aufgefangene Harn ist immer bluthaltig, da sich während des Liegens der Ligatur stets Blut im Nierenbecken ansammelt. Die später entleerten Harnmengen indess werden zuweilen völlig blutfrei angetroffen.

Harnwasser, welches aus dem Blutserum stammt und demgemäss eiweisshaltig sein muss, sein Eiweiss an die Epithelien (der Harnkanälchen) abgiebt, welche es in normalem Zustand assimiliren und zurückhalten, während dies bei einer Erkrankung der letzteren nicht mehr möglich ist, da die erkrankten Epithelien die Fähigkeit, das ihnen zugeführte Serumeiweiss in normaler Weise zu assimiliren, verloren haben. In Folge dessen erscheint dasselbe im fertig gebildeten Harn wieder. Dies ist meiner Ansicht nach auch die Erklärung für den bekannten M. Hermann'schen Versuch. Zwar habe ich nach so kurzdauernder Compression der Nierenarterie, wie sie Hermann anwendete, niemals Albuminurie auftreten sehen, häufig dagegen nach ½—1stündiger Compression derselben, d. h. nach einer Anaemie von so kurzer Dauer, dass dadurch die Epithelien nicht dauernd geschädigt, sondern nur vorübergehend in ihrer Function beeinträchtigt wurden. Da nämlich eine so kurzdauernde Unterbindung oder Compression der Arterie nicht genügt, um jene beschriebene Necrose der Epithelien hervorzurufen, so erholen sich die letzteren allmälig von dem Eingriff vollständig und functioniren wieder normal. Daher sehen wir auch die Albuminurie, welche unter diesen Umständen auftritt, einige Zeit nach der Operation wieder gänzlich verschwinden.

Viel prägnanteren Aufschluss über die uns beschäftigende Frage erhalten wir jedoch bei Anwendung der natürlichen oder Selbstinjection mit Indigcarmin. Da es nämlich eine Eigenthümlichkeit der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ist, jenen Farbstoff auszuscheiden, so werden wir erwarten dürfen, schon geringere physikalische Veränderungen der Zellen aus ihrer gestörten Function zu erkennen. Und in der That haben diese Versuche ergeben, dass die eben bezeichneten Epithelien in Folge des genannten Eingriffes dauernd die Fähigkeit verlieren, das Pigment des indigschwefelsauren Natrons auszuscheiden. Wenn man nämlich ein Kaninchen, dessen Nierenarterie 1 ½—2 Stunden ligirt war, unmittelbar nach Entfernung der Ligatur durch Injection dieses Farbstoffes bläut, so bekommt man genau dasselbe Resultat, als wenn man die Selbstinjection während des Liegens der Ligatur vorgenommen hätte, d. h. es sind nur gewisse, sehr geringe Abschnitte der Nierenrinde vollkommen blau gefärbt, während alle übrigen nur diffus hellblau sind und keine Spur einer Kernfärbung erkennen lassen. Die gefärbten Abschnitte der Niere entsprechen aber genau jenen, welche auch definitiv in ihrer Integrität erhalten bleiben, und dies sind dem früher Gesagten zufolge die nämlichen, welche während des Verschlusses der Arterie noch arterielle Zuflüsse erhalten. Es liegt in diesen Thatsachen Beweis genug dafür, dass die Epithelien, welche keine Kernfärbung bei diesen Versuchen angenommen haben, in Folge der zweistündigen ungenügenden Ernährung, trotz ihrer scheinbaren morphologischen Integrität, wenigstens für die Secretion dieses Salzes functionsunfähig geworden sind. Dass

die Functionsunfähigkeit nicht etwa in einer vorübergehenden Ermüdung oder Schädigung besteht, sondern eine bleibende und definitive ist, geht aus den Bläuungsversuchen hervor, welche ich in späteren Stadien, d. h. 6—8—10 Stunden nach Lösung der zweistündigen Ligatur vornahm. Niemals erlangen diese Epithelien, wenn einmal die Ligatur so lange gelegen hat, die Fähigkeit wieder, den genannten Farbstoff auszuscheiden. Dass diejenigen Abschnitte der Rinde, die bei diesen Injectionsversuchen ungefärbt bleiben, auch die nämlichen sind, welche bei längerem Leben der Versuchsthiere der Necrose anheimfallen, liegt nach dem früher Gesagten auf der Hand[1]).

Eine wie schwere und eigenartige Schädigung diese vorübergehende Ischaemie involvirt, geht daraus hervor, dass in Folge anderer Eingriffe, welche ebenfalls Functionsstörungen der Niere bedingen, die Fähigkeit für die Ausscheidung des Indigcarmins nicht verloren geht, so z. B. nach Einführung des neutralen chromsauren Kalis oder nach Unterbindung des Ureters. Obwohl nach beiden Eingriffen morphologische Veränderungen der Epithelien nachweisbar sind, welche im ersteren Falle so hochgradig werden, dass dadurch eine bedeutende Albuminurie hervorgerufen wird, erzielten wir durch Selbstinjection mit Indigcarmin noch am fünften Tage nach dem Eingriff eine ziemlich vollständige Kernfärbung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen.

Kommen wir auf jene wichtige Thatsache zurück, dass die Nierenepithelien durch die zweistündige Unterbindung der Arterie dauernd die Fähigkeit verlieren, das Indigcarmin zu secerniren, und dass diese Eigenschaft schon unmittelbar nach Abnahme der Ligatur zu Tage tritt, d. h. zu einer Zeit, in welcher noch keine Spur einer histologischen Veränderung erkennbar ist, so geht daraus hervor, wie lange vor dem morphologisch erkennbaren Tode Zellen ihre Functionsfähigkeit verlieren können, und ferner wie wenig man dazu berechtigt ist, aus dem morphologischen Verhalten einer Zelle Schlüsse auf deren Functionsfähigkeit zu ziehen. Andererseits wissen wir es aus der Pathologie und sehen es noch ausdrücklich aus diesen Versuchen, dass Zellen, welche histologisch nachweisbar erkrankt sind, normal functioniren können, so z. B. die Nierenepithelien bei Phosphorvergiftung, der Herzmuskel bei schweren Anaemien trotz intensiver Verfettung u. s. w. Ferner sahen wir, dass nach Ureterunterbindung und hypodermatischer Einführung von neutralem chromsaurem Kali die Nierenepithelien trotz hochgradiger, morphologisch nachweisbarer Veränderungen die Fähigkeit für die Ausscheidung des Indigcarmin nicht verloren hatten.

---

[1]) Die Glomeruli lassen unter gleichen Verhältnissen keine Abweichung ihrer Function erkennen; selbst bei noch so langem Liegen der Ligatur wird der Farbstoff niemals durch die Schlingen der Gefässknäuel ausgeschieden.

Dazu kommt in vielen Fällen die grosse Schwierigkeit, aus dem morphologischen Verhalten der Zelle zu erkennen, ob dieselbe lebend oder todt ist, resp. wie lange dieselbe schon abgestorben ist. Untersuchen wir beispielsweise die gesunden Organe eines eben verstorbenen Menschen, so finden wir in den Zellen derselben keine pathologischen Veränderungen, ihre Kerne sind überall intact, und ihre Functionsfähigkeit blieb bis zum Tode wohlerhalten. Vergleichen wir damit den Befund bei unseren experimentellen Untersuchungen:

1) Unterbindung der Art. renalis; Lösung der Ligatur nach $^1/_2$ bis 1stündiger Dauer und sofortige Injection von Indigcarmin — unvollständige Blaufärbung der Epithelkerne der Tub. contorti, vorübergehende Functionsunfähigkeit bei definitiv wohlerhaltenen Zellen.

2) Unterbindung der Art. renalis; Lösung der Ligatur nach 2stündiger Dauer und sofortige Injection von Indigcarmin — keine oder nur stellenweise eintretende Blaufärbung der Epithelkerne der gewundenen Harnkanälchen, dauernde Functionsunfähigkeit, bei Anfangs morphologisch völlig erhaltenen Zellen, (die später necrotisiren).

In allen diesen Fällen erscheinen die Epithelien morphologisch unverändert, obwohl die Functionsfähigkeit das eine Mal völlig erhalten war, das andere Mal vorübergehend aufgehoben und das dritte Mal definitiv erloschen war.

Nehmen wir hierzu den Fall, dass wir eine Art. renalis definitiv ligiren und dann beispielsweise 24 Stunden später die Selbstinjection vornehmen, so sehen wir nirgends eine Secretion des Indigcarmins erfolgen, und bei der mikroskopischen Untersuchung der Epithelien finden wir, wie ich später genauer ausführen werde, dieselben sammt ihren Kernen unverändert, oder höchstens leicht verfettet. Dennoch zeigt das eigenthümliche makroskopische Aussehen des Organs, dass dasselbe der Necrobiose verfallen ist.

Das Massgebende für das morphologische Verhalten todter Zellen liegt in der Art des Absterbens. Um histologisch nachweisbare Veränderungen so grober Art hervorzurufen, wie wir sie bei unseren Unterbindungsversuchen und den später zu beschreibenden „Chromnecrosen" constant fanden, bedarf es des Absterbens im lebenden Gewebe, d. h. mit anderen Worten: wenn auf ein Organ deletäre Einflüsse einwirken, welche die Zellen zum Absterben führen, so bedarf es, um nachweisbare Veränderungen derselben hervorzurufen, einer längere Zeit hindurch stattfindenden Durchspülung mit Blutflüssigkeit oder Lymphe. Je vollkommener und ungestörter dieselbe ist, desto intensiver sind auch die consecutiven Veränderungen. Bleiben wir beispielsweise bei der Niere, so sterben die Zellen derselben in dem Augenblick, in welchem der gesammte Organismus zu leben aufhört, plötzlich ab; bis dahin wurden sie annähernd normal ernährt und

secernirten. Sobald mit dem Tode des Individuum die Circulation erlischt, hört naturgemäss auch die Lebensfähigkeit derselben auf, und alsdann finden wir todte, aber in ihrer Structur gänzlich unveränderte Zellen. Dasselbe ist der Fall, wenn wir die Nierenarterie zubinden und die Ligatur dauernd liegen lassen. Auch hier tritt der Zellentod in Folge der plötzlich aufgehobenen Circulation ein, aber wir finden keine nennenswerthen Veränderungen der Zellen, weil dieselben nicht mehr von Blut oder Lymphe durchspült werden. Anders bei vorübergehendem Verschluss der Nierenarterie. Hier ist zwar auch die Anaemie das schädliche Agens, welches die Zellen während der Dauer ihrer Einwirkung functionsunfähig macht, — aber nach Lösung der Ligatur stellt sich sofort eine flotte Circulation wieder her, die Zellen werden wie vorher reichlich mit Ernährungsmaterial durchtränkt, und alsbald bilden sich jene intensiven Structurveränderungen aus, welche wir beschrieben haben. Ganz dasselbe ist der Fall, wenn wir toxische Stoffe in den Kreislauf bringen, welche durch die Nieren ausgeschieden werden. Das Gift wird den Nieren durch das Blut beständig zugeführt und durch die Epithelien ausgeschieden. Hierdurch werden bei fortgesetzter Einwirkung des giftigen Stoffes die Zellen ebenfalls zum Absterben gebracht, verändern sich aber in intensivester Weise, weil sie beständig von Ernährungsmaterial durchspült werden.

Es sind dies Verhältnisse, auf welche zuerst Weigert in einer sehr bemerkenswerthen Abhandlung (cf. Virchow's Archiv Bd. 70 und 72) hingewiesen hat, indem er den Nachweis lieferte, dass es eine ganz besondere Art des Zellentodes gäbe, die unter den verschiedenartigsten Bedingungen einträte, und in einer Umwandlung der Zellen in eine kernlose geronnene Eiweissmasse bestände. Von Cohnheim ist für diese Art des Zellentodes, für welche die Aenderung des Aggregatzustandes das characteristische Merkmal ist, der Namen der Coagulationsnecrose vorgeschlagen worden. Diese Coagulation findet sich in allen möglichen Geweben, deren Zellen ein gerinnbares Protoplasma haben, und ferner bei den allerverschiedenartigsten pathologischen Processen, bei den Pocken, dem Croup, der Diphtheritis, bei gewissen Formen der sogen. „Infarcte", der wachsigen Degeneration der Muskeln, der „Chromnephritis" und, wie ich gezeigt, bei der durch Anaemie bedingten Necrose der Epithelien. Die abgestorbenen Zellen erleiden dabei in ihrer Form und ihren physikalischen Eigenschaften die intensivsten Veränderungen, von denen keine bemerkenswerther ist, als das Verschwinden der Zellkerne, das je nach der Art des zur Necrose führenden Eingriffes bald früher, bald später eintritt. Die Ursache dieses Kernschwundes sucht Weigert in einer Einwirkung von Lymphe auf die betreffenden Zellen, wobei die Kerne der letzteren gewissermassen aufgelöst würden, deutet aber zugleich an, dass sich auch möglicher Weise beim Absterben

der Zellen ein Fibrinferment bilde, welches die umspülende lymphoide Flüssigkeit zur Gerinnung bringe und dadurch den Kern nur unkenntlich mache. Diese gesammte Anschauung erhält durch unsere Beobachtungen eine wesentliche Stütze. Totale dauernde Unterbindung der Nierenarterie verursacht, vorausgesetzt, dass die Operation ganz antiseptisch ausgeführt wurde, weder Coagulationsnecrose noch Kernschwund; beide Veränderungen treten dagegen in typischster Weise auf, wenn die Nierenarterie anstatt dauernd nur vorübergehend unterbunden wurde.

In vollster Uebereinstimmung damit steht noch eine andere Thatsache, die Weigert hervorhebt, und die ich völlig bestätigen kann. Wenn Weigert kleine Abschnitte lebender Trachea in die Bauchhöhle von Kaninchen einführte, so fand dabei ein Untergang der Epithelzellen und eine Auflösung ihrer Kerne nicht statt; tauchte er dagegen die Trachealstückchen vor der Deposition in die Bauchhöhle in Alcohol, so fand er die Epithelzellen an denjenigen Stellen necrotisch und kernlos, wo dieselben auseinander gewichen waren, und die im Abdomen befindliche Flüssigkeit zwischen ihnen eingedrungen war. Dies bedeutet, dass todte Zellen, welche sich in einem feuchten, mit fibrinogenhaltiger Flüssigkeit versehenem Raume bei Körpertemperatur befinden, nur dann der Coagulationsnecrose anheimfallen und zu Haufen von kernlosen Schollen verschmelzen, wenn sie noch von der bezeichneten Flüssigkeit umspült werden. So sah auch ich kleine Stückchen von abgestorbenen, sonst aber unveränderten Nieren, welche ich ebenfalls in die Bauchhöhle von Kaninchen brachte, nur an den äussersten Rändern kernlos werden, wo die Partikelchen mit den benachbarten Theilen (dem Netz resp. dem Darm) verklebt und durch Gefässneubildung in circulatorische Beziehungen getreten waren. Es bedarf zum Zustandekommen des Kernschwundes oft einer nur ganz minimalen Flüssigkeitsmenge, welche die Zellen durchtränkt oder umspült. Daher finden wir zuweilen noch stellenweise Coagulationsnecrose mit Kernschwund in Organen, welche wegen mangelnder Circulation in toto abgestorben sind. Hierfür ist das beste Beispiel die Totalnecrose der Niere, welche nach vollständiger dauernder Unterbindung der Art. renalis eintritt. Trotzdem in Folge dieses Eingriffes die Niere in toto und zwar mit Erhaltung der Epithelkerne abstirbt, fanden wir (bei Kaninchen) doch fast jedesmal darin einige Abschnitte im Zustande ausgesprochener Coagulationsnecrose mit Kernverlust. Es entsprechen diese Abschnitte jenen Partien der Niere, welche auch nach Unterbindung der Art. renalis noch arterielle Zuflüsse erhalten, die den Zellen zwar genügendes Material zur Auflösung der Kerne zuführen, aber zu einer dauernden und lebensbefähigenden Ernährung des Gewebes keineswegs mehr ausreichen. Aehnliches findet, wie ich an einer späteren Stelle nachweisen werde, bei den sogen. „entfärbten haemorrhagischen Infarcten“ oder den „Fibrinkeilen“ der Niere statt.

Betrachten wir die Veränderung des Aggregatzustandes der Zellen, d. h. die „Gerinnung“ der protoplasmatischen Albuminate als das Characteristische der Coagulationsnecrose, so leuchtet ein, dass das optische Verhalten der necrotischen Zellen nicht das allein Bestimmende und Maassgebende für diese Art des Zellentodes sein kann. Vielmehr unterliegt es in gewissen frühen Stadien der Coagulationsnecrose oft unüberwindlichen Schwierigkeiten, der Zelle anzusehen, ob ihr Inhalt sich im Zustand der Starre befindet oder nicht; ich erinnere beispielsweise an die Muskelfasern, die Leberzellen oder Nierenepithelien. Wer würde es einem einzelnen Nierenepithel ansehen, ob sich dasselbe im Zustande der beginnenden Coagulationsnecrose befindet? Hier ist allein maassgebend die Function der Zelle, — und nichts kann characteristischer sein, als jener Versuch, den ich auf S. 48 angeführt habe. Wenn man bei einem Kaninchen die Art renalis zwei Stunden lang unterbunden hatte, so fand man (unmittelbar und noch einige Zeit) nach Lösung der Ligatur absolut keine Veränderung in dem optischen Verhalten der Zellen. Liess man indess eine solche Niere Indigocarmin secerniren, so überzeugte man sich augenblicklich davon, dass die Zellen trotz ihrer scheinbaren morphologischen Integrität die Fähigkeit, dieses Salz zu secerniren, völlig verloren hatten. Im weiteren Verlauf des Versuches ändern sich freilich die Verhältnisse wesentlich insofern, als mit zunehmender Länge der Zeit sich anatomische Veränderungen einstellen und immer prägnanter hervortreten. Alsdann findet man auch wesentliche Unterschiede in der Form der durch Coagulationsnecrose abgestorbenen Gewebstheile, die unter Umständen so characteristisch sein können, dass man es schon dem mikroskopischen Bilde allein anzusehen vermag, durch welche Art des Eingriffes der Zellentod bedingt wurde. Schon Weigert hat auf die morphologische Verschiedenheit der abgestorbenen Zellen hingewiesen, welche sich bei den Pocken, der Diphtheritis sowie bei den durch Bacterienwirkung hervorgerufenen Necrosen vorfindet, und doch subsumirt er alle diese Processe unter das Rubrum der „Coagulationsnecrose“.

Ich kann nach meinen Untersuchungen dem nur beistimmen und hinzufügen, dass ich ebenfalls bei meinen Nierenversuchen wesentliche morphologische Unterschiede gefunden habe, je nachdem ich die Nierenepithelien durch Anaemie oder durch Einwirkung toxischer Stoffe (Chromsalze, concentrirtes Carbolglycerin) oder durch Trauma, oder endlich durch hohe Wärmegrade zum Absterben brachte, obgleich es sich in allen diesen Fällen zweifellos stets um Coagulationsnecrose der Epithelien handelte. Ich will dies nur durch ein Beispiel belegen:

Bei der durch Anaemie bedingten Coagulationsnecrose der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sahen wir die Zellen sehr frühzeitig degeneriren, der Art, dass die Epithelien sich vergrösserten, gleichmässig

und undurchsichtig wurden, wobei jede Differenzirung von Kern und Protoplasma verschwand. Bald verschmolzen die necrotischen Zellen zu formlosen, flächenartigen Gebilden, welche die Harnkanälchen vollständig auskleideten, während sich im Centrum dieser Hohlcylinder feinfaserige Fibrinnetze ausschieden. Die Verschmelzung der degenerirten Epithelien war dabei eine so innige, dass die einzelnen Contouren derselben gänzlich verschwunden waren, und ein richtiges Erkennen der vorliegenden Verhältnisse ohne die directe Beobachtung der Entwickelung dieser Vorgänge völlig unmöglich gewesen wäre. Anders bei der durch subcutane Injection von neutralem chromsaurem Kali hervorgerufenen Form der Coagulationsnecrose. Auch hier gehen die Zellen schliesslich zu Grunde und werden ebenfalls in eine schollige kernlose Masse verwandelt. Doch ist das mikroskopische Bild solcher Nieren wesentlich verschieden. Der Process verläuft viel langsamer; während bei der vorigen Form die Ischaemie die Epithelien gleichzeitig ertödtet, erkranken dieselben hier ganz allmälig in dem Grade, in welchem das Chromsalz durch die Nierenepithelien der gewundenen Harnkanälchen (denn diese allein werden fast ausschliesslich afficirt) ausgeschieden wird. Hiebei kann man meistens noch 4 bis 5 Tage nach der Injection, während die Albuminurie und Cylinderausscheidung fortbesteht, die Contouren der einzelnen, wenn auch intensiv veränderten Epithelien deutlich erkennen. Dieselben sind mehr weniger glänzend, bald homogen, bald körnig, immer aber kernlos. Im Lumen der mit diesen Epithelien versehenen Tubuli contorti fand ich sehr häufig amorphe geronnene Fibrinmassen von meist körniger, zuweilen mehr gleichmässiger Beschaffenheit, niemals aber jene regelmässigen feinmaschigen Fibrinnetze, wie bei den Nieren, welche durch Ischaemie zu Grunde gegangen waren. — Auch in Betreff der Ausscheidung des Indigocarmin unterschieden sich die „Chromnieren“ dadurch von den „ischämischen“, dass die ersteren in den nächsten Tagen nach der Injection des Chromsalzes trotz bereits bestehender epithelialer Veränderung noch immer den Farbstoff secernirten. Freilich hörte diese Secretion auch allmälig auf, je mehr sich die Degenerationsprocesse an den Epithelien ausbildeten; waren dieselben so weit gediehen, dass die Epithelien bereits in kernlose Schollen umgewandelt waren, so erlosch die Secretion selbstverständlich ebenfalls. —

Das interstitielle Bindegewebe sammt den Gefässen bleibt bei diesen Processen ebenso intact, wie bei der „anämischen Form der Necrose“, und so vollzieht sich die Auflösung der Epithelialkerne auch hier ebenfalls unter dem Einfluss der Circulation; da aber die Einwirkung des Chromsalzes auf die Epithelien viel langsamer und allmäliger erfolgt, als die der Circulationsunterbrechung, so wird auch der Kernschwund bei der Chromnecrose viel langsamer eintreten, als bei der „anämischen Necrose“, wodurch auch das längere Fortbestehen der Secretionsfähigkeit bei der

ersteren seine genügende Erklärung findet. Da ferner nach Einwirkung des Chromsalzes auf die Nieren der Tod der Epithelien keineswegs so vollständig und gleichzeitig erfolgt, als nach der Einwirkung der Ischaemie, so werden wir uns nicht wundern dürfen, dass bei ersterer viel häufiger Regenerationsprocesse an den Epithelien zur Beobachtung kommen, und dass zuweilen noch eine vollständige Heilung eintritt, wenn die Einwirkung des Chromsalzes eine nicht zu intensive und langdauernde war. Niemals dagegen tritt eine Restitutio ad integrum in den Epithelien von Nieren ein, deren zuführende Arterie 2 Stunden lang unterbunden gewesen war. Zwar kommen auch dabei ganz vereinzelte Regenerationsvorgänge zur Beobachtung, wie Fig. X. lehrt, doch sind dieselben so selten, dass ich sie in allen meinen vielen Versuchen nur einige Male zu Gesicht bekommen habe. —

Aber nicht nur in morphologischer Beziehung, sondern auch in chemischer können sich die durch Coagulationsnecrose abgestorbenen Gewebstheile wesentlich von einander unterscheiden. Auch hierfür will ich die beiden eben beschriebenen Formen der Necrose als Beispiel wählen.

Diejenige Eiweissmodification, welche beim anämischen Zellentod entsteht, hat, wie wir bereits sahen, und wie ich noch ausführlicher zeigen werde, die Eigenschaft, mit gewissen anderen Körpern chemische Verbindungen einzugehen; so bildete sie mit Kalksalzen ein schwer lösliches Kalkalbuminat und ging mit gewissen Farbstoffen, wie Purpurin und Indigocarmin (in neutralen und schwach alkalischen Lösungen) Doppelverbindungen ein (cf. Ehrlich, Verhandl. der Berl. phys. Gesellsch. Sitz. vom 31. Jan. 1879). Diese Eigenschaft fehlt derjenigen Modification des Eiweisses, welche bei der Chrom- und Carbolnecrose entsteht, vollständig. Niemals verkalken die auf diese Weise necrotisch gewordenen Gewebstheile, noch verbinden sie sich jemals mit den genannten Farbstoffen in der angegebenen Weise.

Kehren wir nun wieder zu den Veränderungen zurück, welche wir unter der Einwirkung der Anaemie in den Nieren auftreten sahen, so verdienen zunächst jene fibrinösen Ausschwitzungen in die Lumina der des lebenden Epithels entblössten Harnkanälchen eine ausführlichere Besprechung. Es handelte sich dabei um ein feinfaseriges Netzwerk, dessen Maschen mit den Harnkanälchen parallel liefen, welches sich in Ā vollständig auflöste und bei Anwendung von Anilinfarben deutlich tingirte. Es kann keinem Zweifel unterworfen sein, dass wir es mit einer Ausscheidung von Fibrin auf die freie Fläche der Harnkanälchen zu thun hatten. Vor Allem muss ich hier den Verdacht beseitigen, der sich vielleicht manchem Leser aufgedrängt hat, dass diese Fibrinausscheidungen ihre Entstehung einem Bluterguss in die Harnkanälchen verdanken möchten. Dagegen spricht Folgendes: 1) war an denjenigen Stellen, wo sich die beschriebenen Fibrinnetze vorfanden, keine Blutung

erfolgt; es fand sich zwischen den Bälkchen des geronnenen Faserstoffes keine Spur eines körperlichen Elementes, weder eines rothen noch eines weissen Blutkörperchens (vgl. Abbildg. II.); 2) fanden sich an den Stellen, wo Blutungen erfolgt waren, überall die wohlerhaltenen rothen Blutkörperchen ohne jede Spur eines so regelmässigen Fibrinnetzes, wie es eben beschrieben wurde; 3) spricht die Zeit, innerhalb welcher die Fibrinnetze entstanden, mit Sicherheit gegen ihre Entstehung aus einem Blutextravasat. Schon 12—20 Stunden nach dem operativen Eingriff waren die Fibrinausscheidungen in vollstem Umfang sichtbar, ohne dass sie irgendwo ein rothes Blutkörperchen eingeschlossen hätten. Die Zeit von 12—20 Stunden könnte doch unmöglich für die völlige Umwandlung eines Extravasates in Fibrin, sowie für den gänzlichen Schwund der körperlichen Elemente bis zur Unkenntlichkeit genügen, abgesehen davon, dass man bei dieser Umwandlung doch irgendwo in den Fibrinlagern Reste des Blutfarbstoffes oder die Schatten der Blutkörperchen hätte antreffen müssen.

Können wir somit die Entstehung dieser Fibrinnetze aus extravasirtem Blut auf's allerbestimmteste zurückweisen, so fragt es sich, woher stammen dieselben und unter welchen Umständen entwickeln sie sich.

Auf diese Frage giebt uns die vorhin citirte Arbeit von Weigert ebenfalls genügenden Aufschluss: Wenn dieser Autor die Trachea von Kaninchen mit Ammoniak oder anderen ätzenden Stoffen in Berührung brachte, so gelang es ihm, Croup mit typischen Croupmembranen zu erzeugen. Er fand dabei constant ein geronnenes Fibrinexsudat auf der freien Fläche der Schleimhaut, welches sich zum Theil, wie in unseren Fällen, in der Form eines feinfaserigen Netzwerkes ausgeschieden hatte. Dieses haftete innig den hochgradig veränderten Epithelien an, welche unter der Einwirkung des Aetzmittels ertödtet und in eine kernlose schollige Masse verwandelt, oder mit andern Worten: „der Coagulationsnecrose“ verfallen waren. Diese Ertödtung des Epithels, und zwar der gesammten Epithelschicht bis zur Basalhaut ist die erste und nothwendigste Bedingung zur Bildung einer Croupmembran. „Es bewirken nämlich nur diejenigen Reize eine croupöse Ausschwitzung, welche das Epithel bis zur Basalmembran hin tödten“ (l. c. S. 16. S. A.) und ferner „niemals liegt die Croupmembran auf unverändertem Epithel auf.“ Der Untergang des Epithels wird aber durch jene intensiven Aetzmittel (Ammoniak etc.) eingeleitet. Die andere absolut nothwendige Bedingung für das Zustandekommen der croupösen Ausschwitzung ist die „Erhaltung der gefässführenden Schleimhautschicht.“ Es liegt auf der Hand, dass, wenn diese beiden Bedingungen erfüllt sein müssen, nur jene Reize ein croupöses Exsudat zur Folge haben werden, welche zwar das gesammte Epithel tödten, die Gefässe aber intact lassen. Dass das

Agens, welches das Epithel zum Absterben bringt, auch gleichzeitig entzündungserregend auf das gefässführende Bindegewebe einwirken müsse, wie es bei den Weigert'schen Experimenten der Fall ist, erscheint nicht nothwendig, da schon alle jene Reize genügen, welche die Regeneration des abgestorbenen Epithels verhindern. Es kann nun kaum ein geeigneteres Beispiel geben, um die Richtigkeit dieser Verhältnisse zu demonstriren, als Nieren, welche nach der von mir angegebenen Methode behandelt worden sind.

Hier, wie in den Weigert'schen Experimenten, sehen wir unter der Einwirkung eines pathologischen Reizes (in unseren Versuchen — der Anaemie) die Epithelien in toto zu Grunde gehen; ihr Inhalt nimmt einen anderen Aggegratzustand an, wird dichter, der Kern verschwindet, die gesammte Zelle wird in eine homogene unförmliche Scholle verwandelt, die mit den benachbarten, in gleicher Weise veränderten Zellen zu einer derben flächenartigen Masse verschmilzt. Kaum hat sich diese Metamorphose vollzogen, so kommt es zu einer croupösen Ausschwitzung in das Lumen der des lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen, welche sich in der Form regelmässiger, zierlicher Netzwerke präsentirt. Während aber bei jenen Versuchen Weigert's das Aetzmittel entzündungserregend einwirkte, während dadurch die gefässführende, ihres normalen Epithels beraubte Schleimhautschicht zu stärkerer Exsudation und wirklicher Entzündung angeregt wurde, ist in unseren Versuchen davon keine Spur zu finden; weder konnten wir jemals, wie Weigert in der Trachea, ausgewanderte weisse Blutkörperchen in und zwischen den Fibrinnetzen unserer Nieren nachweisen, noch eine Randstellung der weissen Blutkörperchen in den Gefässen derselben, vorausgesetzt, dass die Versuche antiseptisch ausgeführt, und keine Entzündungserreger von aussen zugekommen waren. Wir haben mithin durch unseren Eingriff den schönsten und typischsten Croup der Harnkanälchen erzeugt, ohne dass eine Spur von Entzündung concurrirt hätte. Fragen wir uns aber, was denn in unseren Versuchen die Gefässe zur vermehrten Transsudation anregte, so könnte man daran denken, dass es die Erschlaffung und Erweiterung der Gefässe wäre, welche als Folge der vorübergehenden Arterienligatur regelmässig eintritt. Indess bedarf es dieser unserer Ansicht nach keineswegs, denn nichts spricht dafür, dass wirklich eine gesteigerte Transsudation von Blutserum stattfindet. Wenn, was jetzt fast allgemein angenommen wird, das lebende Epithel resp. Endothel gerinnungshindernd wirkt, so muss die Mortification desselben im Gegentheil die Fibrinausscheidung der gerinnungsfähigen Flüssigkeiten begünstigen und einleiten. Dies ist ja für die Gerinnungen innerhalb der Blutgefässe längst bekannt und findet in den Weigert'schen Untersuchungen die allerbeste Stütze durch den Nachweis, dass das auf die freie Fläche der Trachea ergossene Exsudat sofort gerinnt, sobald der normale Epithel-

besatz verloren gegangen ist. Da wir nun wissen, dass die Epithelien unter normalen Verhältnissen beständig von den umspinnenden Capillaren mit Ernährungsflüssigkeit durchtränkt werden, so steht der Annahme nichts im Wege, dass das Fibrinnetzwerk, welches wir bei unseren Experimenten in den Harnkanälchen der Niere vorfanden, eben aus dieser Ernährungsflüssigkeit stammt, welches in Folge der Mortification der Epithelien nicht flüssig blieb, sondern gerann. Somit wird beständig gerinnungsfähiges Material aus den intertubulären Capillaren in die des lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen übertreten, und hier gerinnen, da jedes gerinnungshindernde Moment fehlt.

Bei der „Chromnecrose“ liegen die Verhältnisse ganz analog. Auch hier fand eine Coagulationsnecrose der Epithelien unter der toxischen Einwirkung des Chromsalzes statt; auch hier kam es zu einer körnigen Ausscheidung in das Innere der des lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen, welche wir für geronnenes Fibrin halten mussten. Indess war die croupöse Exsudation in diesen Nieren viel weniger constant und regelmässig, zweifellos weil in Folge der viel langsamer und allmäliger erfolgenden Einwirkung des Giftes die Epithelien viel allmäliger absterben und sich auch theilweise wieder regenerirten, ehe es zur Bildung einer Croupmembran kommen konnte.

Dass die einzelnen Erscheinungen wirklich in der Weise zusammenhängen und auf einander folgen, wie ich es eben geschildert habe, und dass nicht etwa die fibrinöse Exsudation (angeregt durch die Circulationsstörung) als die primäre und die Necrose der Epithelien als die secundäre, durch den Druck des Exsudates bedingte Veränderung aufgefasst werden kann, geht mit vollster Sicherheit aus der mikroskopischen Untersuchung der einschlägigen Nieren hervor. Man findet nämlich, wenn man die Nieren einige Stunden nach Lösung der Ligatur untersucht, dass die epithelialen Veränderungen bereits im vollen Gange sind, während von einer Fibrinausschwitzung noch keine Spur erkennbar ist.

Nächst der Coagulationsnecrose der Epithelien und der croupösen Exsudation in die Harnkanälchen verdient die Verkalkung der Ausfüllungsmasse der Harnkanälchen, d. h. der Cylinder unsere Aufmerksamkeit in hohem Grade. Bereits 24 Stunden nach der zweistündigen Arterienligatur sahen wir die ersten Kalkkrümel in den hyalinentarteten Epithelien auftreten. Die Kalkablagerung nahm dann entsprechend der epithelialen Veränderung immer mehr zu, bis sich schon wenige Tage nach der Operation grössere zusammenhängende Kalkmassen nachweisen liessen. Diese lagen aber nicht frei in den Harnkanälchen, sondern imprägnirten die in letzteren steckenden Cylinder aufs innigste. Ausserordentlich instructive Bilder der topographischen Anordnung der

Verkalkung erhielten wir durch Einwirkung concentrirter Kalilauge auf die Nierenschnitte. Entkalkte man die ganzen Nieren, oder was leichter ausführbar war, feine Schnitte derselben, so erhielt man die kalkfreie organische Grundsubstanz der Cylinder in genau derselben Ausdehnung, in welcher man in den mit Kalilauge behandelten Präparaten die Kalkcylinder nachweisen konnte. Am 5. Tage nach der Operation war die Petrification bereits eine so hochgradige, wie sie die Abbildung (No. V) zeigt; es entspricht diese jedoch noch keineswegs den höchsten Graden der Verkalkung, welche ich überhaupt antraf. Am 10. Tage und später ist das Organ, vorzugsweise in der Rinde, von staubgrauer Farbe und fast steinharter Consistenz.

Sehr überraschende Bilder erhielt ich, wenn ich Indigocarmin auf Schnitte einwirken liess, die aus diesen verkalkten Nieren stammten. Der genannte Farbstoff hat die Eigenschaft, nur in sauren Lösungen zu färben. Wenn man feine Schnitte von Kaninchennieren, die in Alcohol erhärtet wurden, in eine saure Lösung des indigschwefelsauren Natrons bringt, so bekommt man eine distincte schöne Kernfärbung, während die Schnitte völlig ungefärbt bleiben, wenn die Lösung des Farbstoffs neutral oder schwach alkalisch ist.[1]) Um so überraschender war es für mich, als ich fand, dass sich Schnitte, welche aus den verkalkten Nieren stammten, auch in neutralen und alkalischen Lösungen des Indigocarmins theilweise intensiv blau färbten. Die genauere Untersuchung ergab, dass diese Tinction ausschliesslich an die Cylinder gebunden war, und dass sich ausser ihnen nichts gefärbt hatte (vgl. die Abbildungen VI und VII). Verfolgen wir diese Verhältnisse näher an einer Serie von Kaninchennieren, deren zuführende Arterie 2 Stunden lang unterbunden war, so ergiebt sich Folgendes:

Bei Thieren, die 24 Stunden nach der Operation getödtet wurden, fanden sich sämmtliche Cylinder, die ihren Ursprung der Coagulationsnecrose der Epithelien verdankten, intensiv blau gefärbt, wenn wir die Schnitte der Einwirkung einer neutralen oder schwach alkalischen Lösung des Indigocarmins aussetzten. Nur die vereinzelten, stark lichtbrechenden Krümel, die wir früher beschrieben haben, und die sich als aus Kalk bestehend erwiesen, blieben ungefärbt.

Liessen wir die Thiere 48 Stunden nach der Operation leben, so trat zwar unter den gleichen Verhältnissen die Blaufärbung in gleicher

---

[1]) Diese Angabe, dass Schnitte in neutralen und schwach alkalischen Indigcarminlösungen ungefärbt bleiben, bezieht sich nur auf Kaninchennieren, welche bekanntlich einen alkalischen Harn absondern. Bringt man es durch geeignete Massregeln (Hunger, Weizengraupefütterung) dahin, dass die Kaninchen sauren Harn secerniren, so tritt eine Blaufärbung der betr. Nierenschnitte auch in neutralen Lösungen dieses Farbstoffes auf.

Intensität auf, nahm aber räumlich in demselben Grade ab, in welchem die Verkalkung zunahm. Diese Abnahme der Tinctionsfähigkeit ging während der nächsten Tage immer proportional der zunehmenden Verkalkung, so dass etwa am 10. Tage nach der Operation die Cylinder nur noch an ihren Rändern eine Blaufärbung erkennen liessen, während dieselben an allen übrigen Stellen durch ungefärbten Kalk verdeckt waren. Diese Blaufärbung der Cylinder, welche mithin nur deren organische Grundsubstanz, niemals die Kalksalze selbst betraf, trat unter den angegebenen Verhältnissen, d. h. nach zweistündiger Unterbindung der Art. renalis so regelmässig in den Nieren auf, dass ich auf Grund dieser Reaction hin mit Bestimmtheit vorhersagen konnte, ob die Cylinder verkalken würden, oder nicht. Alle übrigen Cylinder, welche man auf andere Methoden erzeugen kann (z. B. durch Injection von neutralem chromsaurem Kali), und welche mit den durch Anaemie hervorgebrachten morphologisch scheinbar grosse Aehnlichkeit haben, besitzen weder die Eigenschaft, zu verkalken, noch sich blau zu färben, wenn man derartige Schnitte in neutrale oder alkalische Lösungen des genannten Farbstoffes legt.

Wir haben in dem soeben Mitgetheilten zwei Eigenschaften, und zwar wie ich schon hier andeuten will, zwei specifische Eigenschaften derjenigen Cylinder kennen gelernt, welche sich in Nieren vorfinden, deren Arterie zwei Stunden lang unterbunden gewesen war. Diese Cylinder bestanden aber, wie wir sahen, aus abgestorbenen und in ihrer Form veränderten Epithelien, die sich mit geronnenem Fibrin zu einer festen Masse consolidirt hatten. Diese Gebilde besitzen die Eigenschaft, sich mit Kalksalzen zu einem schwer löslichen Kalkalbuminat zu vereinigen und mit Indigocarmin (in neutralen und alkalischen Lösungen) eine Verbindung einzugehen, Eigenschaften, welche die unveränderten d. h. lebenden Epithelzellen niemals besessen hatten. Wir sind daher zu dem Schlusse gezwungen, dass dieselben beim Absterben eine tiefe Veränderung ihrer chemischen Constitution erlitten haben. Während die lebenden Nierenepithelien die Fähigkeit besassen, die gelösten Kalksalze, welche sie aus dem Blut der umspinnenden Capillaren an sich zogen, in Lösung zu erhalten, ist davon bei unseren abgestorbenen und zu Cylindern umgewandelten Epithelien keine Rede mehr; an Stelle jenes „vitalen“ Vorganges ist ein anderer getreten, der sich in derselben Weise auch im Reagensglase abspielen würde. Immer aber kommen ausschliesslich die Cylinder in Betracht, während die unveränderten Partien einer in der angegebenen Weise operirten Niere sich genau so verhalten wie eine nicht operirte, d. h. absolut kalkfrei bleiben. Dies bedeutet aber nichts anderes, als dass das abgestorbene Zelleneiweiss eine hohe chemische Verwandtschaft zum Kalk hat, welchen es dem Blut entzieht, ohne denselben in Lösung erhalten zu können. Bei der enormen Massenhaftigkeit der abgelagerten Kalksalze ist die Möglichkeit vollständig aus-

zuschliessen, dass es sich lediglich um ein Ausfallen der vorher in den Zellen und zwar in Lösung enthalten gewesenen Kalksalze handeln könne, welche in Folge der Mortification einfach ausgefallen wären. Vielmehr spricht die Intensität und die von Tag zu Tag zunehmende Ausdehnung der Verkalkung für einen chemischen Vorgang, der seine Erklärung in der hohen Verwandtschaft gerade des abgestorbenen Zelleneiweisses zu den Kalksalzen findet. Aehnlich verhält es sich mit der Verwandtschaft dieses abgestorbenen Zellenmaterials zu gewissen Farbstoffen, vorzugsweise dem Indigocarmin und dem Purpurin. Während die Zellen einer normalen, in Alcohol gehärteten Kaninchenniere keine Verwandtschaft zum indigschwefelsauren Natron (in den genannten Lösungen) besitzen, ziehen sie im abgestorbenen Zustande dasselbe begierig an und färben sich damit intensiv blau. Diese Tinctionsfähigkeit der Cylinder nimmt proportional der Aufnahme von Kalksalzen ab, so dass sich die unverkalkten Cylinder in neutralen und schwach alkalischen Lösungen dieses Farbstoffes vollständig blau färben, während die gänzlich verkalkten, nur an den Rändern d. h. den kalkfreien Partien eine Blaufärbung erkennen lassen. Man könnte daraus entweder schliessen, dass die Cylinder eine stärkere Verwandtschaft zum Kalk als zum Farbstoff haben, oder dass wegen des festen Gefüges der verkalkten Cylinder der Farbstoff nicht eindringen kann. Die letztere Ansicht würde ihre Stütze finden in der Unfähigkeit des Knochens, sich mit Carmin zu färben, eine Thatsache, welche man durch die Unmöglichkeit des Eindringens der Farbstofflösung in das harte Gewebe desselben erklärt hat. Hebt man diese Eigenschaft des Knochens durch Entkalkung auf, so färbt sich die organische Grundsubstanz desselben in Carmin intensiv roth, ebenso wie sich nach der Entkalkung die Grundsubstanz unserer Cylinder in Indigcarmin wieder in toto intensiv blau färbt.

Es ist mithin als feststehend zu betrachten, dass die in Folge unseres operativen Eingriffes absterbenden Nierenepithelien eine Veränderung ihrer chemischen Beschaffenheit erlitten und dadurch Eigenschaften erhielten, die sie früher im lebendem Zustande nicht besassen. Ich könnte für diese Thatsache kein besseres Analogon anführen, als das Verhalten der Knorpelgrundsubstanz des wachsenden Knochens. Diese letztere tingirt sich nämlich fast gar nicht mit Haematoxylin, solange sie unverkalkt ist, verbindet sich aber sehr energisch mit diesem Farbstoff und färbt sich nach der Entkalkung intensiv blau, sobald eine Ablagerung von Kalksalzen in die Knorpelgrundsubstanz stattgefunden hat. Strelzoff, dem wir die Auffindung dieser interessanten Thatsache verdanken (Untersuchungen aus dem pathologischen Institut zu Zürich, I. Heft. 1873. S. 12), schliesst hieraus, dass die organische Grundsubstanz des Knorpels die Kalksalze aufnimmt, weil sie in ihrer chemischen Beschaffenheit verändert ist; ein Schluss, zu welchen auch ich in Betreff der

organischen Grundlage meiner Kalkcylinder auf Grund des gegen früher völlig veränderten chemischen Verhaltens gezwungen wurde.

Die beschriebene Petrification der Kaninchenniere trat unter den gleichen Bedingungen constant auf, nur war ihre Ausdehnung je nach der Art des operativen Eingriffs wesentlich verschieden. Die höchsten Grade der Verkalkung wurden erreicht, wenn man die Nierenarterie vorübergehend (d. h. ca. 2 Stunden) aus der Circulation ausschloss, weniger ausgebreitet war dieselbe, wenn man anstatt der Arterie allein Arterie und Vene gleichzeitig zwei Stunden unterband, und noch weniger, wenn man die Vene allein dauernd verschloss. Definitive Unterbindung der Art. renalis führte dagegen nur ausnahmsweise an circumscripten Stellen zur Verkalkung. Betrachten wir die verschiedenen Eingriffe, in deren Gefolge sich die Calcination entwickelt, so finden wir als gemeinschaftliche Grundbedingung eine möglichst vollkommene und brüsque Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr, die sich nach einiger Zeit wieder ausgleicht. Am vollkommensten sind diese Bedingungen erfüllt bei unserem ursprünglichen Versuche, von dem wir ausgingen: plötzliche Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr, welche sich nach einiger Zeit wieder ausgleicht. Daher sehen wir hierbei alle jene Abschnitte der Niere aufs intensivste verkalken, welche während der Dauer der Arterienligatur gar nicht, oder höchstens durch Capillaren ernährt wurden. Weniger vollkommen schon werden die genannten Bedingungen erfüllt bei vorübergehender Ligatur der Arterie und Vene. Da bei diesem Versuche, wie wir sahen, die Nieren strotzend mit Blut gefüllt werden und enorm anschwellen, weil von den collateralen Arterien beständig Blut in das Organ einströmt, während es in Folge der Venenunterbindung nicht abfliessen kann, so kann sich auch nach Entfernung der Ligatur die Circulation nur langsam und ganz allmälig wieder herstellen, und von einer so flotten Durchströmung, wie sie im vorigen Falle nach Entfernung der Arterienligatur eintritt, ist vollends keine Rede. In noch höherem Grade trifft dies zu, wenn man die Vene allein vorübergehend oder definitiv unterbindet. Da die Anschoppung der Niere und die Füllung der Gefässe bei dieser Versuchsanordnung noch viel intensiver sein muss, als bei gleichzeitiger Arterien- und Venenligatur, so wird sich eine normale Circulation überhaupt nicht oder höchstens stellenweise wieder herstellen. Dies ist aber noch weniger der Fall, wenn man die Arterie allein dauernd aus der Circulation ausschaltet.

Das ausschlaggebende Moment bei diesen Versuchen ist daher die vorübergehende Unterbrechung der Circulation, welche indess so lange andauern und so vollkommen sein muss, um durch Anaemie jene Ernährungsstörung des lebenden Gewebes i. e. der Epithelien hervorzurufen, welche wir als „Coagulationsnecrose“ kennen gelernt haben. Eine nur halbstündige Unterbindung der Art. renalis führt niemals zur

Verkalkung, weil die Einwirkung der Anaemie eine zu kurze war, um den Tod der Epithelien hervorzurufen, und andererseits sehen wir bei definitivem Arterienverschluss trotz der eintretenden Necrose ebenfalls keine Verkalkung auftreten, weil die Circulationsstörung eine dauernde ist, und das Organ nicht mehr von arteriellem Blut durchflossen wird.

Es gehören also zum Zustandekommen der von mir geschilderten Verkalkungen zwei Bedingungen: erstens die Necrose und zweitens die Wiederherstellung der Circulation. Wir werden dieselbe daher überall da zu erwarten haben, wo unter pathologischen Bedingungen die arterielle Blutzufuhr eine Zeit lang vollständig unterbrochen war, und zwar so lange, als ausreichte, um das betreffende Gewebe durch Anaemie zum Absterben zu bringen. Die Dauer dieser Zeit lässt sich, wie ich bereits hervorhob, nicht durch eine allgemein gültige Zahl fixiren, da sie ausschliesslich von der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Organe gegen arterielle Anaemie abhängt, und diese, wie ich noch zeigen werde, je nach der Function derselben eine äusserst verschiedenartige ist. Ueber die Verkalkung anderer Organe habe ich keine Erfahrungen, da ich deren künstliche Erzeugung ausschliesslich an den Nieren studirt habe. An diesen aber konnte ich durch künstliche Herstellung der angegebenen Bedingungen die Verkalkung stets hervorrufen.

Ein sehr geeignetes Object, um diese Petrification sammt den dazu gehörigen Bedingungen zu demonstriren, bilden die sogenannten „entfärbten Infarcte“ oder „Fibrinkeile“, welche man häufig in den Nieren antrifft, und welche, wie ich im nächsten Abschnitt nachweisen werde, nichts anderes bedeuten als circumscripte, durch lokale Anaemie bedingte Coagulationsnecrosen. Niemals findet man nämlich in den Centren dieser Herde, in denen die Circulation definitiv erloschen ist, Verkalkungen, während man dieselben in den peripheren Zonen, wo das Gewebe zwar auch durch die Anaemie mortificirt ist, aber noch mit den benachbarten Capillaren in circulatorischer Verbindung steht und reichlich von Lymphe durchströmt wird, nicht leicht vermisst. Man sieht an derartigen Stellen einen verschieden breiten weissen Kalksaum, welcher den Infarct von der Spitze bis zur Basis gleichmässig umfasst.

Man muss sich indess hüten, diese Verhältnisse zu verallgemeinern und aus den mitgetheilten Thatsachen etwa den Schluss zu ziehen, dass diese Verkalkungen überall da auftreten, wo necrotisches Nierengewebe von arteriellem Blut durchströmt wird. Um mir über diese Frage Klarheit zu verschaffen, erzeugte ich Necrosen der Nierenepithelien noch auf andere Weise, nämlich dadurch, dass ich Kaninchen kleine Dosen von concentrirtem Carbolglycerin durch die Weichtheile direkt in die Nieren injicirte oder ihnen nach der Methode von Gergens eine Lösung von neutralem chromsaurem Kali subcutan beibrachte. Ich will im Interesse der Darstellung an dieser Stelle nicht näher auf die Veränderungen ein-

gehen, welche die Nieren unter der Einwirkung dieser toxischen Stoffe erleiden, sondern nur soviel erwähnen, dass nach Application beider Mittel die Epithelien, vorzugsweise der gewundenen Harnkanälchen necrotisch wurden, und zwar in einer der Menge des beigebrachten Giftes entsprechenden Ausdehnung[1]). Diese Necrosen waren aber wesentlich anderer Art, als jene durch Anaemie erzeugten. Sie unterschieden sich vorzugsweise von den letzteren durch das gänzliche Fehlen jener regelmässigen fibrinösen Netzwerke im Inneren der Harnkanälchen, welche wir bei den „anämischen Necrosen" als ein constantes und charakteristisches Symptom kennen lernten. Dagegen finden wir hier wie dort Veränderungen an den Epithelien, welche sich in ganz ähnlicher Weise darstellen: die Zellen nehmen an Umfang zu und entarten hyalin; in den degenerirten Zellen lässt sich ein Kern nicht mehr differenziren. Durch allmälige Verschmelzung dieser veränderten epithelialen Gebilde entstehen zusammenhängende Massen, welche die Harnkanälchen vollständig verstopfen. Die Veränderungen bestehen demnach in Degeneration der Epithelien und ausgedehnter epithelialer Cylinderbildung. Trotzdem aber namentlich bei den Chromversuchen die Gefässe in den necrotischen Partien vollständig durchgängig bleiben und sowohl nach dem Tode durch künstliche, als während des Lebens durch natürliche Injection füllbar sind, trat dabei niemals eine Verkalkung der Cylinder ein, obschon nach dem früher Gesagten die Bedingungen für die Petrification scheinbar vollständig erfüllt waren. Hier wie dort wird necrotisches Nierengewebe von arteriellem Blut durchströmt. Indess kommt es nicht sowohl darauf an, dass das Nierengewebe überhaupt abgestorben ist, als auf die Art, wie es abgestorben ist, denn da die Verkalkung, wie ich nachzuweisen versuchte, nicht in einer mechanischen Aufnahme der Kalksalze, sondern in einem chemischen Vorgang besteht, so ist dazu nothwendig, dass sich beim Absterben des lebenden Gewebes eine Modification des Eiweisses bildet, welche eine chemische Verwandschaft zum Kalk hat. Diejenige Modification des Eiweisses aber, welche bei der anämischen Necrose entsteht, hat unter allen Necrosen, die ich überhaupt auf experimentellem Wege an der Niere erzeugen konnte, allein die Eigenschaft, mit dem Kalk eine chemische Verbindung einzugehen. Da wir schon aus dieser Eigenschaft den Schluss ziehen dürfen, dass diejenige Eiweissmodification, welche sich beim Absterben durch Anaemie bildet, chemisch different ist von allen übrigen Umwandlungsproducten des todten Eiweiss, wie sie durch Verbrennung, Trauma, Einwirkung toxischer Agentien etc. entstehen, so werden wir uns auch nicht wundern dürfen, wenn dieselbe auch noch gegen eine Reihe anderer Stoffe eigenthümliche, ja

[1]) Bei der direkten Application des Carbolglycerin wird das Nierengewebe im ganzen Bereich necrotisch, soweit das Gift eingewirkt hat.

sogar specifische Reactionen zeigt. In erster Reihe aber verdient hier das indigschwefelsaure Natron genannt zu werden, zu welchem nachgewiesenermassen das durch Anaemie abgestorbene Eiweiss eine ganz besondere Attraction hat. Aehnliches gilt für das Purpurin in schwach alkalischer Lösung.

Wie wir bereits sahen, färbten sich jene Cylinder, welche bei der „anämischen Necrose“ der Niere gefunden werden, in neutralen und schwach alkalischen Lösungen des Indigocarmin intensiv blau. Niemals dagegen nimmt unter den gleichen Bedingungen ein Cylinder aus jenen necrotischen Stellen, welcher durch die Einwirkung des Chromsalzes oder irgend eines anderen toxischen Stoffes entstanden ist, die Blaufärbung an. Wir haben somit eine andere und charakteristische Eigenthümlichkeit desjenigen todten Eiweisses kennen gelernt, welches beim Absterben durch Anaemie entsteht, eine Eigenthümlichkeit, welche es mit keinem der auf anderem Wege hervorgebrachten necrotischen Umwandlungsprodukte der organischen Materie theilt. Ganz ähnlich dem Indigocarmin verhält sich das Purpurin; auch in schwach alkalischen Lösungen dieses letzteren Farbstoffes färben sich die Cylinder der anämischen Necrosen intensiv roth, während die Cylinder, welche bei der Chromnecrose entstehen, den Farbstoff keineswegs in gleicher Weise anziehen.

Blicken wir am Schlusse dieser Darstellung noch einmal auf die Veränderungen der Nierenepithelien zurück, welche sie in Folge unseres ursprünglichen operativen Eingriffes (zeitweilige Ligatur der Art. renalis) erlitten, so fanden wir, dass dieselben nicht nur ihre Form bis zur Unkenntlichkeit verloren und absolut functionsunfähig wurden, sondern dass dieselben auch ihren chemischen Charakter wesentlich veränderten und Eigenschaften annahmen, welche sie weder während des Lebens jemals besessen hatten, noch auch im necrotischen Zustande annehmen, wenn sie auf anderem, als dem genannten Wege absterben. Zu diesen Eigenschaften gehört ihre hohe Verwandtschaft zu Kalksalzen, mit welchen sie sich zu einem schwer löslichen Kalkalbuminat chemisch verbinden (gerade so, wie bei der Aetzung abgestorbenen Eiweisses mit Höllenstein sich ein Silberalbuminat bildet), sowie ferner die Fähigkeit, sich in gewissen Farbstofflösungen (Indigocarmin, Purpurin) intensiv zu färben. —

Man könnte geneigt sein, den Vorgang der Verkalkung noch auf anderem Wege zu erklären, einmal durch die Annahme, dass dieselbe nichts weiter bedeute, als den Ausfall der in der Zelle naturgemäss existirenden Kalksalze, welche während des Lebens der Zelle im gelösten Zustande vorhanden waren, nach dem Tode derselben aber ausfielen, da die absterbende Zelle die Fähigkeit einbüsse, die Kalksalze länger in Lösung zu erhalten, oder durch die Annahme, dass sich die Kalksalze aus dem an erdigen Bestandtheilen überreichen Kaninchenharn, dessen Entfernung durch die ausgedehnte Cylinderbildung unmöglich geworden,

auf die Cylinder direkt niedergeschlagen haben. Beide Annahmen werden indess meiner Ansicht nach schon durch die einzige Thatsache hinfällig, dass es bei dieser rein mechanischen Erklärung absolut unverständlich bliebe, warum die Petrification der Cylinder nur bei dieser einen Form der Necrose, der „anämischen", und nicht auch bei allen übrigen Formen — der traumatischen, toxischen, thermischen etc. — gefunden wird, obgleich doch die Cylinderbildung bei allen in annähernd gleicher Weise stattfindet. Schon dieser Umstand allein spricht dafür, dass in jenen verkalkenden Cylindern eine tiefere chemische Veränderung der organischen Grundsubstanz vor sich gegangen sein müsse, wodurch die letztere die Fähigkeit erlangt habe, die Kalksalze aus dem Blut begierig anzuziehen. Angesichts der Massenhaftigkeit der Kalkablagerung, welche wir in unseren Nieren fanden, würde der Gedanke, dass dieselbe nur dem Quantum von Kalksalzen entspräche, welches die Zellen normaliter enthalten, geradezu ungeheuerlich sein. Gegen die Annahme aber, dass die Kalksalze einfach aus dem stagnirenden alkalischen Harn der Kaninchen auf die Cylinder präcipitirt seien, spricht noch die Thatsache, dass ich auch dann noch Verkalkungen erzielte, wenn ich durch Weizengraupefütterung vor der Operation den Harn sauer gemacht hatte, sowie endlich der Umstand, dass ich an grossen mikroskopischen Nierenschnitten häufig nachweisen konnte, dass stellenweise auch gerade Kanälchen des Marks vollständig verkalkt waren, obwohl die dazu gehörige Partie der Rinde total mit Cylindern vollgestopft war. Es ist Angesichts derartiger Präparate ganz undenkbar, dass in solchen mit Cylindern ausgestopften Kanälchen Harn herunter geflossen sein könnte, selbst wenn in den dazu gehörigen Glomerulis noch eine Filtration von Harnwasser stattgefunden hätte.

Es erübrigt noch die Angabe, welche Gebilde in den auf die beschriebene Art operirten Nieren überhaupt der Verkalkung anheimfallen. Stets und ausschliesslich sind es die epithelialen Abschnitte, welche petrificiren, und zwar, wie wir sahen, in demselben Umfange, in welchem dieselben mortificirten. Da nun aber die gesammten necrotischen Epithelien zusammenschmelzen und Cylinder bilden, so sind es gerade diese letzteren, welche ihrer epithelialen Abstammung entsprechend verkalken.

Wir lernten noch zwei andere Arten von Cylinder kennen, welche sich in Folge desselben Eingriffes in den Nieren unserer Versuchsthiere bildeten: Blut- und hyaline Cylinder. Diese beiden Gattungen, von denen die ersteren nur gelegentlich angetroffen werden, d. h. nur dann, wenn es unter den im ersten Capitel erwähnten Verhältnissen zu Blutungen während des Liegens der Ligatur gekommen war, besitzen unseren Beobachtungen nach nicht die Fähigkeit zu verkalken. Ebensowenig haben wir jemals Verkalkungen bindegewebiger Abschnitte der Nieren angetroffen; das interstitielle Bindegewebe mit dem gesammten Gefässapparat ein-

schliesslich der Glomeruli blieb stets kalkfrei. Es versteht sich dies ja eigentlich von selbst, weil in Folge unseres Versuches eine Schädigung oder Ertödtung der bindegewebigen Abschnitte, wie wir sahen, niemals eintrat, und mithin die Bedingungen zur Petrification überhaupt nicht erfüllt waren.

IV. Capitel.

Der weisse Infarct der Niere.

Wir haben bisher die Veränderungen der Niere zu schildern versucht, welche durch eine nur transitorische Ischaemie bedingt wurden, und sahen dabei zwei Faktoren concurriren, deren Wirkung sich summirte, um die Coagulationsnecrose der Epithelien mit Kernschwund, den Croup der ihres lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen, sowie die Verkalkung der durch Verschmelzung der abgestorbenen Epithelien entstandenen Cylinder hervorzurufen. Diese beiden Faktoren waren die Ischaemie und die Wiederherstellung einer möglichst normalen Circulation. Der combinirte Effekt derselben war abhängig einmal von der Intensität des Reizes, d. h. von der Dauer und dem Grade der Ischaemie und andererseits von der Schnelligkeit und Vollständigkeit, mit welcher sich die Circulation wiederherstellte. Wir hatten ferner durch unsere Versuche eine $1^1/_2$ bis 2stündige Ischaemie als die untere Grenze desjenigen „Reizes“ kennen gelernt, welcher die Mortificationsvorgänge in der Niere einleitet und gewissermassen vorbereitet, während wir sahen, dass es noch der Restitution des Kreislaufes bedürfe, um die definitiven Veränderungen, die wir in unseren Versuchsnieren vorfanden, zum vollendeten Ausdruck zu bringen. Denn die Auflösung der Epithelkerne, die fibrinöse Exsudation in die Harnkanälchen, sowie die Verkalkung der Cylinder konnte, wie wir uns überzeugten, nur dann erfolgen, wenn das dazu nothwendige Material vom Blut oder der Lymphe zugeführt wurde.

Es hat nun ein nicht unbedeutendes Interesse, diejenigen Veränderungen der Niere zu studiren, welche daraus resultiren, wenn wir nur einen der beiden genannten Faktoren auf das Organ einwirken lassen — die Ischaemie. Dies wird experimentell dadurch erreicht, dass wir die Art. renalis unterbinden und die Ligatur bis zum Tode des Versuchsthieres dauernd liegen lassen. Bei gänzlich antiseptischer Ausführung dieser Operation gehen die Thiere nur selten zu Grunde, so dass man sich mit Leichtigkeit das Material zu Serienuntersuchungen verschaffen kann. Ich führte diese Versuche vorzugsweise an Kaninchen aus, indem ich stets die linke Art. renalis mit Catgut unterband, und benutzte zur mikroskopischen Untersuchung nur solche Organe, bei denen in Folge

der Operation gar keine, oder eine nur sehr geringe Entzündung aufgetreten war. Ein Theil der durch dieses Experiment gewonnenen Nieren war überhaupt von vornherein unbrauchbar, weil das Parenchym unter der Einwirkung von Micrococcen zu einem vollständigen Brei zerfallen war. —

Da eine $1^1/_2$ bis 2stündige Dauer der Arterienligatur dem Mitgetheilten zufolge bereits genügte, um die Epithelien wenigstens theilweise functionsunfähig zu machen und zur Mortification zu bringen, so muss selbstverständlich jede länger dauernde Unterbrechung des arteriellen Blutstromes diese Verhältnisse noch prägnanter zum Ausdruck bringen. Und dies ist in der That der Fall: Jede längere Unterbrechung des arteriellen Blutstromes führt allmälig zur totalen Necrose der Niere. Dies gilt in gleicher Weise für Kaninchen und Hunde, sowie für sämmtliche Warmblüter, nur ist die Zeit, innerhalb welcher das Organ necrotisirt, abhängig von der Anordnung der arteriellen Anastomosen. Für die Kaninchenniere konnten wir bekanntlich nachweisen, dass nach zweistündiger Unterbrechung der Circulation nicht das ganze Organ der Necrose anheimfiel, sondern dass es ausschliesslich die Epithelien, und zwar vorzugsweise der Rinde und der Grenzschicht waren, welche zu Grunde gingen, während das gesammte interstitielle Bindegewebe mit seinem Gefässapparat und den Glomerulis intact blieb. Wir mussten hieraus den Schluss ziehen, dass die epithelialen Gebilde gegen die gleichen anämischen Einflüsse weniger resistent seien, als die bindegewebigen. Lassen wir aber die Ligatur länger liegen, so ändern sich die Verhältnisse wesentlich, und wir finden alsdann nicht nur eine Necrose der Epithelien, sondern auch der Glomeruli und der übrigen Gefässabschnitte. Diese ist längstens nach 24 Stunden vollständig ausgebildet. Wir werden aber, da es sich um dauernde Ligatur handelt, nicht erwarten dürfen, dass sich diese Necrose durch morphologische Kennzeichen in prägnanter Weise manifestirt. Bildeten sich die gröberen Veränderungen doch erst dann heraus, wenn zu dem necrotisirenden Gewebe wieder Blut oder Lymphe hinzutrat! Dennoch giebt es gewisse, vorzugsweise makroskopische Kennzeichen, welche darüber keinen Zweifel lassen, dass die Nieren abgestorben sind, — und vollends kann darüber kein Zweifel obwalten, wenn wir Prüfungen der Function an derartigen Organen vornehmen. Da Nieren mit unterbundener Arterie keinen Harn secerniren, so sind wir hier lediglich auf das Experiment angewiesen, und wieder vorzugsweise auf die Selbstinjection mit indigschwefelsaurem Natron. Indess können diese Versuche unmöglich etwas Neues ergeben, da wir bereits wissen, dass die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen schon nach 2stündiger Ligatur der Art. renalis die Fähigkeit, dieses Salz auszuscheiden, verlieren und auch nach Lösung der Ligatur nicht wieder bekommen. In wie viel höherem Grade wird dies daher nach noch längerer Unter-

brechung der Circulation der Fall sein müssen! Lösen wir die Ligatur, nachdem sie länger als 12 Stunden gelegen hat, so sind die Nierengefässe weder für künstliche noch für Selbstinjection durchgängig, da sie inzwischen selbst die tiefgreifendsten Veränderungen ihrer Struktur erlitten haben.

Die morphologischen Veränderungen, welche an Nieren, deren Arterie 12—24 Stunden und darüber dauernd ligirt war, auftreten, bestehen in einer beständig zunehmenden Trübung des Gewebes, wobei das Organ auf der Schnittfläche glanz- und saftlos, undurchsichtig und wie gekocht erscheint.[1]) Mikroskopisch dagegen sieht man den Epithelien ebensowenig wie dem Bindegewebe eine deutliche Veränderung an; die Zellcontouren sowohl wie die Kerne sind überall mit Ausnahme der an der Peripherie des Organes liegenden Abschnitte, welche auch nach definitiver Arterienunterbindung von den Kapselgefässen aus noch geringe Zuflüsse bekommen, vollständig erhalten. Die Zellsubstanz selbst erscheint etwas gekörnter, glanzloser und schwächer lichtbrechend als normal, sonst aber im Wesentlichen unverändert. Dies ist das Bild einer Niere, deren Arterie dauernd verschlossen war, ein Bild, welches sich nicht erheblich von demjenigen unterscheidet, wie wir es gewöhnlich bei todten Nieren antreffen, die mit dem gesammten Organismus gemeinschaftlich abstarben.

Die Necrose ist lediglich die Folge der arteriellen Anaemie und als solche leicht verständlich. Indess haben wir im I. Capitel dieser Abhandlung den Nachweis geführt, dass die Art. renalis nicht als anatomische Endarterie zu betrachten ist, sondern dass die Niere nach Unterbindung derselben noch eine Anzahl arterieller Anastomosen zugeführt erhält. Diesen musste es zugeschrieben werden, dass bei zweistündiger Ligatur der Art. renalis einzelne Abschnitte des Organes gänzlich intact blieben, eben weil die Collateralen ausreichten, um diese Abschnitte während einer so kurzdauernden Circulationsstörung in genügender Weise zu ernähren. Was ihnen aber während dieser kurzen Unterbrechung der Circulation gelang, das sind sie unvermögens, auf die Dauer zu leisten, und so sehen wir bei fortgesetzter Ligatur des Arterienhauptstammes das ganze Organ der Mortification anheimfallen. —

Dasselbe Bild der Necrose, wie ich es eben für die gesammte Niere nach Totalverschluss der Art. renalis beschrieben habe, findet sich bei denjenigen partiellen Necrosen wieder, welche durch dauernden Verschluss circumscripter Gefässbezirke bedingt sind, vorausgesetzt, dass die letzteren so umfangreich sind, dass die Circulation in den betreffenden Nierenabschnitten gänzlich unterbrochen ist. Dies wird beispielsweise bei Hun-

[1]) Einen derartigen Fall aus der menschlichen Pathologie beschreibt Cohnheim in seiner Monographie (l. c. S. 77).

den dadurch erreicht, dass man einen grösseren Ast der Nierenarterie vor ihrem Eintritt in den Hilus unterbindet. Da die einzelnen Aeste dieser Arterie bei Hunden nicht durch arterielle Anastomosen mit einander communiciren, sondern nur durch Capillaren zusammenhängen, so wird der zur ligirten Arterie gehörige Nierenabschnitt nur an seiner Peripherie noch einigermassen ernährt, während in seinen centralen Theilen die Circulation erloschen ist, falls nicht gerade eine grössere Kapselarterie hineinmündet. Alsdann finden wir unter den angegebenen Versuchsbedingungen eine umfangreiche Necrose der Niere im Bezirk des unterbundenen Arterienastes, welche sich vom übrigen Nierengewebe nur durch ihre Farbe, die Trockenheit und den Mangel an Succulenz und Glanz abhebt. Der betreffende Abschnitt erscheint lehmfarben, saftlos und undurchsichtig; mikroskopisch dagegen finden wir (mit alleiniger Ausnahme der peripheren Zone, welche prägnantere Veränderungen darbietet, da durch die in ihr noch stattfindende minimale Strömung die Epithelkerne in der früher beschriebenen Weise aufgelöst werden) kaum eine Veränderung der Epithelien, deren Kerne vollkommen erhalten sind. Erwähnen möchte ich noch, dass in den genannten Bezirken die Pyramidenkegel an ihrer Basis hyperämisch, gelegentlich wohl auch mit kleinen Extravasaten durchsetzt, angetroffen werden.

Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn es sich um die dauernde Verstopfung oder Verschliessung eines kleineren Astes der Nierenarterie handelt, dessen zugehöriger Bezirk trotz der Gefässobturation selbst in seinen centralen Theilen von den benachbarten Capillaren her noch mit Blut oder Lymphe versehen wird, was im vorigen Fall wegen des bedeutenderen Umfanges des betreffenden Abschnittes nicht möglich war. Alsdann finden wir zwar auch eine Necrose des verstopften Bezirkes vor, da die Capillarcirculation zu einer dauernden Ernährung keineswegs ausreicht, aber das necrotisirende Gewebe wird unter dem Einfluss des immerhin noch stattfindenden, wenn auch minimalen Blut- und Lymphstromes alle jene Veränderungen durchmachen, welche wir früher in der Niere nach vorübergehender Unterbindung ihrer Arterie auftreten sahen, nur in einer den modificirten Verhältnissen angepassten Form. Bei jenem oben erwähnten Versuch (d. h. der temporären Ligatur der Art. renalis) waren die Veränderungen zwar stets auf das ganze Organ ausgebreitet, da der Stamm der Arterie ligirt war, betrafen aber ausschliesslich die Epithelien. Das Bindegewebe mit dem gesammten Gefässapparat, einschliesslich der Glomeruli, blieb intact, weil dieses der zweistündigen Gefässverschliessung erfolgreicheren Widerstand darbot, als die epithelialen Gebilde. Bei der jetzt vorliegenden Versuchsanordnung — i. e. der dauernden Verstopfung eines kleinen Endastes der Nierenarterie — werden die Veränderungen naturgemäss zwar nur auf den Verbreitungsbezirk dieses einen Gefässastes beschränkt bleiben, hier

aber in gleicher Weise die Epithelien wie die bindegewebigen Abschnitte des betroffenen Organabschnittes in Mitleidenschaft ziehen (cf. Abbildung No. IX.). Wir werden daher einen scharf umschriebenen necrotischen Herd von bestimmter wohl charakterisirter Form vorfinden. Diese in Folge von Verstopfung resp. Unterbindung einzelner Endäste der Nierenarterie entstehenden necrotischen Herde haben ihren Sitz fast ausschliesslich in der Rinde, wo sie durch die sehnige Nierenkapsel, welche oberhalb der Herde gewöhnlich entzündet und verdickt ist, als intensiv weisse Stellen hindurchschimmern. Häufig erstrecken sie sich durch die Rinde hindurch bis in's Mark, und nur in seltneren Fällen haben sie ihren Sitz ausschliesslich in der Marksubstanz. Sie haben eine mehr weniger deutlich ausgesprochene Keilform mit nach der Nierenoberfläche gerichteter Basis und stehen mit der Ausbreitung irgend eines Gefässbezirkes in nachweisbarem Zusammenhang. Auf der Schnittfläche erscheinen sie von fahlem Aussehen, gelblich-weisser bis grau-weisser Farbe und trockner Beschaffenheit. In der Peripherie derselben erkennt man schon mit blossem Auge eine deutliche Demarcationslinie, welche den Herd als ein schmaler roth oder röthlich gefärbter Saum, dem sich zuweilen noch ein schmaler gelblicher Streifen hinzugesellt, von dem normalen Nierengewebe abgrenzt.

Diese Herde, welche wir vom pathogenetischen Standpunkt aus als Infarcte auffassen müssen und ihres eigenthümlichen optischen Verhaltens wegen am passendsten als weisse Infarcte bezeichnen, lösen sich unter dem Mikroskop in Coagulationsnecrosen von typischem Charakter auf; es sind dieselben, welche man früher als veränderte hämorrhagische Infarcte aufgefasst und mit dem Namen der „entfärbten Infarcte“ oder „Fibrinkeile“ bezeichnet hat. Es ist indess bereits von Beckmann (Virch. Arch. Bd. XX.) richtig erkannt worden, dass diese Infarcte keineswegs immer aus Blutungen hervorgängen. Entgegen den Angaben Rokitansky's, dass der Infarct stets als ein dunkelrother hämorrhagischer Fleck entstünde, hebt B. hervor, dass in vielen oder den meisten Fällen keine Blutungen vorhanden wären, wofür die geringe Menge von Pigment spräche, die man in den Harnkanälchen oder in deren Umgebung fände; ausserdem fehlten jede weiteren Reste ergossenen Blutes. „Wir werden somit dahin geführt, anzunehmen, dass unter gewissen Umständen der Beginn des Infarcts sogleich als anämischer Fleck des Nierengewebes erscheint, den sehr bald der bekannte rothe Saum der collateralen Fluxion gegen das Gewebe abgrenzt“ (l. c. S. 219), und ferner: „Die Haemorrhagie, die diesen Infarcten ihren Beinamen verschafft hat, ist keineswegs so häufig, als man zu glauben scheint; wenigstens gehören ausgedehntere Grade derselben offenbar zu den Seltenheiten, da wir in 20 Fällen der Art nie etwas von demselben finden konnten“. (ibid. S. 224.) Das Fehlen jeglicher Residuen der Blu-

tung hebt auch Weigert hervor, von welchem bereits diese Infarcte in's Gebiet der Coagulationsnecrose verwiesen wurden (cf. Virch. Archiv Bd. 70, S. 486 und Bd. 72 S. 250).

Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser weissen Infarcte, die sich stets gleich verhalten, ob sie durch das Experiment erzeugt wurden, oder in Folge von Endocarditis zu Stande kamen, finden wir nun alle jene Veränderungen wieder, welche ich im vorigen Abschnitt als Folge vorübergehender Arterienunterbindung ausführlich beschrieben habe; wir finden dieselbe Veränderung der Epithelien, dieselbe Necrose, denselben Kernschwund. Die necrotischen und kernlosen Epithelien sind ebenfalls zum Theil zu derben cylindrischen Massen zusammengefügt, welche die Lumina der Harnkanälchen ausfüllen. Stellenweise finden wir auch jene zarten feinmaschigen Fibrinnetze wieder, welche, wie wir sahen, durch Gerinnung des auf die freie Fläche der ihres lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen ergossenen Transsudates oder Exsudates entstanden. Andere Male finden wir als Inhalt der Harnkanälchen eine gleichmässig körnige Masse, in welcher man die epithelialen Ueberreste von dem ergossenen und geronnenen Fibrin nicht mehr scharf differenziren kann. Während aber bei jenen oben (Cap. III) erwähnten Versuchen die Necrose ausschliesslich auf die Epithelien beschränkt blieb, wird bei der embolischen d. h. dauernden Verstopfung eines Arterienastes stets der ganze Bezirk, welcher zur verstopften Arterie gehört, ins Bereich der Necrose gezogen. Demgemäss finden wir in diesen weissen Infarcten nicht nur die Epithelien zu Grunde gegangen und kernlos, sondern die Necrose erstreckt sich auch auf das Bindegewebe und die Gefässe. Dies äussert sich in einer Degeneration und Kernlosigkeit der letzteren sowie der gleichwerthigen Glomeruli. Alle diese Verhältnisse kommen in Fig. IX. zum vollständigen Ausdruck. Während wir in Fig. II., welche einen Schnitt durch die Nierenrinde eines Kaninchens darstellt, dessen Art. renalis zwei Stunden unterbunden war, nur eine Degeneration und Kernlosigkeit der Epithelien erkennen können, finden wir in Fig. IX., welche einen Schnitt aus einem weissen Infarct zur Darstellung bringt, nicht nur die epithelialen, sondern auch die bindegewebigen Bestandtheile der Niere im Zustand der Necrose. Weder an den Glomerulis noch an den intertubulären Capillaren gelingt eine Tinction der Kerne bei Application kernfärbender Mittel; selbst bei Anwendung von $\overline{A}$ kann man die Kerne derselben nicht mehr zur Wahrnehmung bringen. Ich habe wiederholt in diesen Herden die Glomeruli und grösseren Gefässe in eine gleichmässige, schollige, mit Farbstoffen sich nur ganz diffus tingirende Masse verwandelt gesehen, in der man nur hin und wieder eine Andeutung von zerfallenen und leicht angefärbten Kernüberresten erkennen konnte.

Die Fibringerinnung, welche wir bei den früheren Versuchen nur in

den gewundenen Harnkanälchen auftreten sahen, da die epitheliale Ertödtung fast ausschliesslich auf diese beschränkt blieb, finden wir bei den weissen Infarcten häufig auch auf die geraden Harnkanälchen des Marks und die Glomeruli verbreitet, da es sich ja hierbei um eine allgemeine Necrose handelt, bei der auch die zellige Auskleidung der Bowman'schen Kapseln sowie der geraden Harnkanälchen zu Grunde geht. Es sind dies alles Veränderungen, wie sie zu Stande kommen, wenn Gewebe in Mitten eines lebenden Organes allmählig abstirbt, d. h. wenn ein dem Untergang verfallenes Gewebe während des Absterbens von einem, und sei es minimalem Circulationsstrom durchflossen wird. Dieser letztere löst, wie wir sahen, die abgestorbenen Kerne auf und führt dem Gewebe das Material für die spätere Gerinnung des Fibrins und event. der Kalkablagerung zu. Sehr häufig nämlich verkalken auch diese weissen Infarcte, jedoch stets nur an den peripheren Zonen, wo Dank der Collateralen noch eine mässige Circulation herrscht, während in den centralen Theilen eine Verkalkung kaum jemals angetroffen wird, da die Durchströmung derselben mit Blut resp. mit Lymphe eine zu minimale ist. Wir werden in dem Gesagten auch eine Erklärung für das makroskopische Verhalten dieser Infarcte finden, welche sich als derbe, feste und trockne Massen gewissermassen über das Niveau des übrigen Nierengewebes hervorzudrängen scheinen. Das Gewebe ist fester geworden und hat in toto an Masse zugenommen, da nicht nur die die Zellen constituirenden Albuminate geronnen sind, sondern auch die einzelnen Zellen durch Aufnahme von anfangs flüssigem, dann gerinnendem Fibrin eine Vergrösserung ihres Volumens erlitten haben.

So wie ich es hier in kurzen Zügen beschrieben habe, präsentiren sich die mikroskopischen Details dieser weissen Infarcte, sowohl die beim Menschen vorkommenden, wie die experimentell erzeugten; manchmal sind die Veränderungen mehr, andere Male weniger deutlich ausgesprochen, je nach der Grösse des Herdes, nach der Dauer der Verstopfung und der Menge des zufliessenden Blutes oder Lymphe.

Ist es somit schon aus diesen anatomischen Thatsachen als feststehend zu betrachten, dass es sich beim weissen Infarct ausschliesslich um eine anämische Necrose handelt, welche mit einer vorausgegangenen Blutung in keinem Zusammenhang steht, so wird dies noch mehr durch klinische Thatsachen gestützt, auf welche ich im nächsten Abschnitt näher eingehen werde.

Zur Entstehung desselben sind, wie wir sahen, zwei Momente nothwendig, einmal der embolische Verschluss eines Arterienastes, oder allgemeiner ausgedrückt, jede Unterbrechung der Circulation, welche genügt, um Necrose des in Frage kommenden Gewebsabschnittes hervorzurufen, und ferner eine geringe Saftströmung, wodurch dem necrotischen oder necrotisirenden Herde das Material für die ferneren Veränderungen zu-

geführt wird. Wo diese Bedingungen erfüllt sind, sehen wir den weissen Infarct auftreten. In der menschlichen Pathologie sind dieselben am vollständigsten erfüllt, wenn ein Gefässast durch einen Embolus verstopft wird; jedoch muss das Versorgungsgebiet desselben nicht zu ausgedehnt sein, da sonst die centralen Partien von der Capillarströmung nicht mehr vollständig erreicht werden. Experimentell habe ich bei Hunden die typischsten weissen Infarcte durch Unterbindung eines Aestchens der Nierenarterie kurz vor seinem Eintritt in den Hilus erzeugt. Die Figur VIII. zeigt drei derartige weisse Infarcte, wie sie bei einem Hunde nach Unterbindung einiger benachbarter Arterienästchen zu Stande kamen. Natürlich kann man die Gefässe statt durch Ligatur auch auf embolischem Wege ausschalten. Ausserdem erhielt ich diese weissen Infarcte als einen unerwarteten Nebenbefund recht häufig nach vorübergehender Arterienligatur. Liess ich Kaninchen, welche ich dieser letzteren Operation unterworfen hatte, 1—2 Tage nach derselben am Leben, so fand ich bei der Section einzelne weisse Infarcte, während die übrige Niere nur jene Veränderungen darbot, welche der temporären Arterienunterbindung entsprachen, und die ich im vorigen Abschnitte ausführlicher beschrieben habe. Während bei diesen letzteren nur die Epithelien der gewundenen Kanälchen abgestorben waren, fand sich in jenen weissen Herden eine Totalnecrose des ganzen Gewebes. Da diese beiden verschiedenartigen Effecte unmöglich durch denselben Eingriff (d. h. in unsern Fällen durch die zweistündige Unterbindung der Arterie) hervorgerufen sein können, so muss man annehmen, dass durch den Act der Unterbindung die Intima der Arterie zerrissen sei und das Material zur bleibenden Verstopfung eines oder des anderen kleineren Aestchens geliefert habe. Allerdings konnte ich niemals den Nachweis des embolischen Propfes liefern. [1])

Dass sich die weissen Infarcte, die sich in menschlichen Nieren vorfinden, anatomisch nicht von den experimentell erzeugten unterscheiden, ist bereits erwähnt worden.

---

[1]) Dass Analoges in der menschlichen Pathologie vorkommt, beweist ein Fall, den Virchow in seinen gesammelten Abhandlungen mittheilt (Fall 9). Hier heisst es auf S. 432 im Sektionsprotokoll: „Beide Nieren vergrössert; die linke einfach hyperämisch, scheinbar nicht verändert; die rechte noch grösser, blass, in der Peripherie jedesmal in der Verlängerung einzelner Theile der Pyramiden hämorrhagische Infiltrationen, an einer dieser Stellen in einem dunkelrothen Hof ein gelbweisser fibrinöser Infarct.“ Auch hier sehen wir also in einer Niere, deren Arterie obturirt ist, einen weissen Infarct neben anderweitigen embolischen Veränderungen im Bereich einer und derselben Arterie.

Häufig gelingt es selbst bei sorgfältigster Untersuchung nicht den zum weissen Infarct gehörigen Embolus nachzuweisen. Solche Fälle hat auch Virchow angetroffen, der der Ansicht ist, dass unter solchen Umständen secundäre Gerinnungen auftreten, wenn Störungen im Capillarkreislauf vorhanden sind. Diese sollen alsdann den Infarct zur Folge haben (vergl. Virch. Arch. Bd. 1. S. 376, und Wiener med. Wochenschr. 27. 1857).

In der Peripherie dieser Herde findet man fast ganz constant einen schon mit blossem Auge deutlich erkennbaren Saum von mehr oder weniger ausgesprochenem rothem Farbenton, der den Infarct allseitig genau umgiebt. Es verdankt dieser der sogenannten demarkirenden Entzündung seinen Ursprung und besteht demgemäss zum grössten Theil aus Eiterzellen, welche von der Peripherie aus allseitig längs der Ausbreitung der Capillaren in das necrotische Gewebe eindringen und vielfach auch in mächtiger Anhäufung die Glomeruli umgeben. Neben dieser Entzündungszone findet sich regelmässig noch eine hämorrhagische Zone, ohne dass aber die rothen Blutkörperchen in den eigentlichen Infarct eindringen. Auch die Entzündung reicht nur bis in die peripheren Abschnitte des letzteren, während das Centrum desselben ausschliesslich aus necrotischem Nierengewebe besteht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der ersten experimentell erzeugten weissen Infarcte fand ich so constant Bacterienhaufen in der Demarcationszone und dem Infarct selbst, dass ich den letztern für eine eigenartige Form der Necrose zu halten geneigt war, deren Entstehung auf Bacterienwirkung zurückgeführt werden musste. Bestärkt wurde ich in dieser Ansicht noch dadurch, dass ich in einer Anzahl weisser Niereninfarcte, die ich bei einem an Scarlatina gestorbenen Individuum vorfand, Bacterien in jedem einzelnen Herde nachweisen konnte, sowie durch den Umstand, dass man auch bei den harmlosen, nicht zur Ulceration führenden Erkrankungen der Herzklappen Bacterienauflagerungen auf denselben vorfindet. Da in diesen letzteren Fällen weisse Infarcte ebenfalls häufig in den Nieren gefunden werden, so lag der Gedanke nahe, dass auch diese mit der Einwanderung von Bacterien in Zusammenhang stünden. Indess konnte ich mich bei fortgesetzter Untersuchung der experimentell erzeugten Infarcte bald auf's sicherste davon überzeugen, dass die vorliegende Form der Necrose ihre Entstehung nicht der Einwirkung der Bacterien, sondern lediglich der Anaemie verdanke, denn man findet dieselben auch nach Unterbindung von Nierenarterienästchen in Fällen, in welchen die mikroskopische Untersuchung keine Spur von Bacterien nachweist. Indess ist das Vorhandensein oder Fehlen von Bacterien in diesen Herden von nicht zu unterschätzender Bedeutung für den weiteren Verlauf und den schliesslichen Ausgang der hier in Betracht kommenden pathologischen Erscheinungen. Die demarkirende Entzündung in der Peripherie der Infarcte bildet sich zwar auf alle Fälle und wird wohl zweifellos bedingt durch den Reiz des abgestorbenen Gewebstheiles auf die Nachbarschaft. Während aber der durch blande Embolie erzeugte Sequester eine mässige, sehr circumscripte Entzündung bewirkt, welche von sehr heilsamem Einfluss auf die Resorption des necrotischen Abschnittes ist, entsteht in der Umgebung der durch inficirte Emboli hervorgerufenen Infarcte stets eine viel schwerere und intensivere Entzündung, welche

unter dem Einfluss der Fäulnisserreger zu tieferen Zersetzungen des abgestorbenen Theiles und zu einer Loslösung desselben aus seinem Zusammenhange führt. Auf diese Weise wird der Infarct von seiner Umgebung losgelösst, dissecirt, — und wir finden alsdann den abgestossenen Sequester in einer mit zuweilen selbst jauchigen Eiter gefüllten Höhle liegend. —

V. Capitel.

Rückblick und Anwendung auf die Pathologie.

Werfen wir nun am Ende unserer experimentellen Untersuchungen einen Rückblick auf die gefundenen Resultate, so ergiebt sich zunächst betreffs der Circulationsverhältnisse in den verschiedenen Organen, dass die Verbreitung der „Endarterien" keineswegs so ausgedehnt ist, wie dies seit Cohnheim allgemein angenommen wird. Bekanntlich sollen es 5 Organe sein, welche nach diesem Autor mit Endarterien versehen sind: die Niere, Lunge, Milz, das Gehirn und die Netzhaut. Den mitgetheilten Untersuchungen zufolge gestaltet sich indess die Blutvertheilung in den drei erstgenannten Organen wesentlich anders, insofern als dieselben keineswegs ausschliesslich auf ein einzelnes Gefäss zu ihrer Ernährung angewiesen sind. In so weit nur verdienen die Art. renalis, lienalis und pulmonalis die Bezeichnung „Endarterie", als ihre Verästelungen innerhalb der Niere, Milz und Lunge streng nach dem Typus der Endarterien vor sich gehen; die einzelnen Aeste der genannten Arterien stehen nämlich mit einander nirgends durch arterielle, sondern ausschliesslich durch capillare Anastomosen in circulatorischer Verbindung. Durch diese Einrichtung wird es zwar ermöglicht, dass nach Obturation eines Arterienastes noch Blut aus dem benachbarten Stromgebiet in den Verästelungsbezirk der verstopften Arterie gelangt, indess wird die Menge desselben zu einer genügenden Ernährung des betreffenden Organabschnittes nicht ausreichen, da es sich eben nur um einen Ausgleich durch Capillaren handelt. Abgesehen aber von den Beziehungen der einzelnen Aeste derselben Arterie zu einander, verdienen die genannten Arterien deshalb nicht als Endarterien im streng anatomischen Sinne aufgefasst zu werden, weil die von ihnen versorgten Organe auch nach Verschluss des gesammten Arterienstammes noch arterielles Blut durch die Collateralen erhalten. Die Richtigkeit dieser Behauptung erhellt am leichtesten aus dem sehr einfachen Versuch der gleichzeitigen Ligatur von Arterie und Vene. Unterbindet man nämlich gleichzeitig das zu- und abführende Gefäss der drei genannten Organe (d. h. Art. plus ven. renalis,

lienalis und pulmon.), so nehmen die letzteren innerhalb kurzer Zeit an Gewicht, Volumen und Blutgehalt bedeutend zu, Beweis genug, dass trotz der Unterbindung des gesammten Hilus noch von der Peripherie her genügende arterielle Zuflüsse zu den betreffenden Organen hingelangen. Durch welche Gefässe dieser anastomotische Verkehr vermittelt wird, ist im I. Capitel des Ausführlichen erörtert worden. Indess reichen selbst diese arteriellen Zuflüsse, die stellenweise recht reichlich sind, auch nicht aus, um das Organ, dessen Hauptarterie der Circulation gänzlich entzogen ist, endgültig und auf die Dauer zu ernähren. Eine Niere und Milz geht schliesslich trotz aller arterieller Anastomosen unrettbar zu Grunde, wenn die zuführenden Arterien durch embolisches Material völlig verstopft sind. Ich habe wiederholt bei Sectionen von Herzkranken mit Milzarterien-Embolie totale Erweichung der Milz gefunden, und dieselbe noch öfters dadurch erzeugt, dass ich die Art. lienalis oder coeliaca unterband. Für die Niere ist ein analoger Fall von Cohnheim beschrieben worden, und was endlich die Lungen anbetrifft, so pflegen die Individuen bei embolischem Verschluss des gesammten Arterienstammes viel früher zu Grunde zu gehen, ehe sich so intensive anatomische Veränderungen des Organes herausgebildet haben. Dennoch aber spielen die arteriellen Anastomosen, welche den genannten Organen zu Gebote stehen, eine wesentliche Rolle bei der Infarctbildung. Die gegenwärtige Lehre von dem Zustandekommen der hämorrhagischen Infarcte basirt bekanntlich lediglich auf der Einrichtung und dem Vorhandensein der Endarterien.

Man hat angenommen, dass in Organen, welche mit Endarterien versehen sind, die Infarcirung dadurch zu Stande käme, dass sich von der Vene aus rückläufig ein Strom einstelle, der darin seine Erklärung fände, dass in Folge der Verstopfung der zuführenden Arterie im embolischen Bezirk weder eine arterielle Strömung stattfände, noch ein positiver Druck vorhanden wäre. Indess ist diese Lehre meiner Ansicht nach schon deshalb unhaltbar, weil sich in den drei vorher genannten Organen wegen der vorhandenen arteriellen Anastomosen selbst bei völligem Verschluss der Hauptarterienstämme ein rückläufiger Venenstrom überhaupt nicht einstellen kann. Wenn dies aber, wie ich im I. Capitel gezeigt habe, der Fall ist, so muss in diesen Organen nach Ausschaltung der Hauptarterienstämme noch ein grösserer arterieller Druck herrschen, als derjenige, welcher dem Druck in den Venenstämmen resp. der Ven. cava oder dem linken Vorhofe entspricht, und von einem rückläufigen Venenstrom in diesen Organen wird daher absolut keine Rede sein können. Dieser rückläufige Venenstrom tritt selbst nicht einmal unter Bedingungen auf, unter welchen wir ihn bestimmt erwarten sollten, d. h. bei absolutester Ausschaltung sämmtlicher zuführender Arterien. So sahen wir ihn constant ausbleiben, wenn wir

neben der betreffenden Hauptarterie alle arteriellen Anastomosen ausschalteten, welche zur Niere, Milz und Lunge führen, trotzdem das Blut in den Venen flüssig blieb. Während die drei genannten Organe durch alleinigen Verschluss ihrer zuführenden Hauptarterien stets angeschwollen und meist hämorrhagisch infarcirt angetroffen wurden, blieben die gleichen Veränderungen aus, wenn man neben der Hauptarterie sämmtliche Collateralen mit aus der Circulation ausschloss. Trotzdem die Organe im letzteren Falle ausschliesslich durch den Hauptvenenstamm mit dem Organismus in circulatorischem Zusammenhange standen, trat niemals eine venöse Anschoppung ein[1]), welche auch nur annähernd vergleichbar gewesen wäre mit derjenigen Infarcirung, welche bei alleinigem Verschluss der Hauptarterie constant eintrat. Diese Versuche weisen darauf hin, dass die Triebkraft, welche in dem betreffenden Organ nach Verschluss seiner Hauptarterie noch bestehen bleibt, zwar ungleich grösser ist, als der in der Vene herrschende Druck, andererseits aber nicht mehr ausreicht, um das von den Collateralen her einfliessende Blut gänzlich durch die Capillaren und Venen hindurch nach dem Hauptvenenstamm fortzutreiben. Vielmehr findet eine Anhäufung desselben in den kleinsten Arterien, den Capillaren und Venenanfängen statt. Da das den Infarct bedingende Blut mithin seinen Ursprung unmöglich dem rückläufigen Venenstrom verdanken kann, so werden wir uns für das Zustandekommen der Infarcte in der Niere, Milz und Lunge nach einer anderen Erklärung umsehen müssen, welche ich folgendermassen formuliren möchte:

Unmittelbar nach dem Verschluss einer der drei genannten Arterien (Art. renalis, lienalis und pulmonalis) wird das im Organ restirende Blut vermöge der elastischen und contractilen Kräfte aus demselben herausgepresst, und zwar so lange, bis sich ein Ausgleich der Drücke zwischen den im Organ befindlichen Gefässen und dem Druck, welcher an der Einmündungsstelle der abführenden Vene in die Cava inf. (resp. bei den Lungen in den linken Vorhof) herrscht, hergestellt hat. Alsdann würde absolute Bewegungslosigkeit und Ruhe in dem gesammten Gefässsystem vorhanden sein, wenn dem Organe keine arteriellen Zuflüsse zu Gebote stünden. Da dies aber in den drei genannten Organen der Fall ist, so wird denselben beständig Blut zugeführt, welches jedoch der fehlenden Druckkräfte wegen nicht in genügender Weise

[1]) Gelegentlich kommt es vor, dass zweistündige Unterbindung der Art. renalis nicht zu Blutungen führt; man findet alsdann nach Abnahme der Ligatur das Organ klein, welk und frei von jeglicher Haemorrhagie. Dies sind Fälle, in welchen die Niere gar keine oder sehr minimale Collateralen besitzt. Spielte der rückläufige Venenstrom nach Verschluss von „Endarterien" eine nennenswerthe Rolle, so müsste derselbe selbstverständlich in solchen Fällen eintreten und das Organ allmälig rückläufig mit Blut füllen, was wir indess niemals beobachtet haben.

aus dem Organ entfernt werden kann, sondern sich in demselben anhäuft. Um in einem Organe eine gleichmässige und normale Circulation zu unterhalten, bei welcher in der Zeiteinheit ebenso viel Blut abfliesst als einströmt, bedarf es in jedem Falle des vollen und ganzen Druckes der zuführenden Hauptarterie, welcher eben auf die Ueberwindung der gesammten vorhandenen Widerstände, die sich der Circulation namentlich in den Capillaren entgegenstellen, eingestellt ist. So sehen wir, dass in den Körperarterien ein sehr viel höherer Druck herrscht, als in den Lungenarterien, weil die Capillaren des grossen Kreislaufes enger sind und der Circulation viel grössere Reibungswiderstände entgegenstellen, als die Lungencapillaren. Da nun nach Ausfall der Hauptarterie dem betreffenden Organe nur Collateralen sehr kleinen Calibers zu Gebote stehen, in denen ein sehr geringer Druck herrscht, so wird die vorhandene Triebkraft nicht mehr ausreichen, um das Blut in genügender Weise durch das Capillarsystem hindurchzutreiben, und dies um so weniger, als sich die geringe Menge des einströmenden „collateralen" Blutes sofort auf den enormen Querschnitt des gesammten Capillargebietes verbreitet. Dazu indess reicht der vorhandene Druck aus, um das Zustandekommen eines venösen Rückflusses zu verhindern, so dass wir die Anschoppung, welche sich nach dem Arterienverschluss einstellt, ausschliesslich auf arteriellen Ursprung zurückführen müssen. Wir haben uns von dieser Thatsache bei unseren Versuchen zahllose Male überzeugt und die capilläre Ausdehnung constatirt, während die grossen Venenstämme collabirt waren. Die über ihre Norm weit dilatirten und mit Blut prall erfüllten Capillaren verhalten sich aber gerade ebenso, wie Capillaren bei intensiver Venenstauung, d. h. sie lassen durch die scheinbar unverletzte Gefässwand hindurch Bestandtheile des Blutes, und zwar vorzugsweise Serum und rothe Blutkörperchen, austreten. Wir finden alsdann das Organ mit Blutwasser durchtränkt und von Blutungen durchsetzt, welche im interstitiellen Gewebe, vorzugsweise aber in den präformirten Hohlräumen (den Lungenalveolen und Harnkanälchen) ihren Sitz haben. Die ganze Anordnung dieser Blutungen, sowie der Umstand, dass dabei die Structur des Gewebes vollständig intact bleibt, sprechen mit absoluter Sicherheit dafür, dass wir es nicht mit einer Gefässzerreissung, sondern vielmehr mit einer Blutung per diapedesin zu thun haben. Man erkennt sofort die Analogie zwischen diesem Vorgang der embolisch-hämorrhagischen Infarcirung und der diapedetischen Blutung, wie sie sich bei venöser Stauung einstellt. Mithin werden wir den Schwerpunkt des ganzen Vorganges in eine Behinderung der Circulation verlegen und die Ursache der Blutung in einer mechanischen Veränderung der Gefässwand suchen müssen. Bekanntlich ist Cohnheim anderer Ansicht. Nach ihm sollen die Gefässe, vorzugsweise die Capillaren und kleineren Venen, welche eine Zeit lang nicht in regelmässiger Weise von arteriellem Blut durchströmt

werden, eine Desorganisation ihrer Wandungen, also gewissermassen eine materielle Schädigung erleiden, welche dadurch zum Ausdruck gelangt, dass Haemorrhagien eintreten, sobald das Blut rückläufig aus den Venen in das bis dahin ischämische Gefässgebiet einströmt. Ebenso aber, wie wir nachweisen konnten, dass dieser rückläufige Venonstrom unter den angegebenen Bedingungen überhaupt nicht zu Stande kommt, konnten wir durch unsere Versuche auch den Beweis erbringen, dass diese anämische oder ischämische Schädigung der Gefässwände wenigstens nicht in den Zeiträumen zu Stande kommt, innerhalb welcher der hämorrhagische Infarct bereits zum Ausdruck gelangt ist. Unsere Versuche lehrten nämlich, dass sich schon 2 Stunden nach Unterbindung der Art. renalis hämorrhagische Infarcirungen in der Niere vorfinden, d. h. bereits zu einer Zeit, in welcher die Gefässwandungen des ischämischen Bezirkes noch nachweislich ihre volle Integrität und Functionsfähigkeit bewahrt haben. Diese Resistenz gegen vollständige arterielle Ischämie besitzen aber selbst diejenigen Organe, welche mit Endarterien im strengsten Sinne versehen sind. Künstlich gelingt es auch in anderen Organen Endarterien dadurch herzustellen, dass man sämmtliche arteriellen Zuflüsse aus der Circulation ausschaltet, wie ich dies bei der Niere, Milz und Lunge häufig genug experimentell gethan habe. So kann man sämmtliche arteriellen Zuflüsse temporär, d. h. 3—4 Stunden lang, absperren, ohne dass man im Stande ist, nach Entfernung der Ligatur irgend eine Desorganisation oder veränderte Function der in Betracht kommenden Gefässe nachzuweisen. Weder erfolgt unmittelbar nach Lösung der Ligatur eine Blutung aus den Gefässen, was natürlich der Fall sein müsste, wenn jene von Cohnheim angenommene Desorganisation wirklich innerhalb der genannten Zeit einträte, noch ist man im Stande, eine Veränderung der Function auf experimentellem Wege zu erkennen.

Anmerkung. Ich möchte hier nachdrücklich darauf hinweisen, dass nach der Cohnheim'schen Erklärung der Infarcte die Blutungen dann eintreten sollen, sobald das Blut rückläufig aus den Venen in die desorganisirten kleinen Gefässe (Capillaren und Venen) hineingelangt. Wenn demnach diese Haemorrhagien bereits unter dem Einfluss des minimalen Blutdruckes erfolgten, der in dem betreffenden Venenstamm herrscht, um wie viel mehr und intensiver müssten dieselben da auftreten, wo das Blut nach aufgehobener Circulationsstörung unter dem vollen Druck, der in dem Hauptarterienstamm vorhanden ist, in das bis dahin ischämische Gebiet einströmt! Und dennoch haben wir diese Blutungen regelmässig vermisst, und zwar selbst in Fällen, in welchen die Arterie viel länger aus der Circulation ausgeschlossen gewesen war, als nach Cohnheim erforderlich ist, um jene anämische Desintegration der

Capillaren und kleineren Venen hervorzurufen. Nach Cohnheim soll beispielsweise in der Niere eine zweistündige Unterbindung der Art. renalis zur Hervorrufung der Gefässdesintegration genügen. Man kann aber die Ligatur 3 und 4 Stunden liegen lassen, ohne dass nach Lüftung derselben Haemorrhagien eintreten, trotzdem das Blut unter dem vollen Druck, der in der Nierenarterie herrscht, in's Gefässsystem einströmt. Dasselbe Versuchsresultat erhielt ich auch an den übrigen Organen, selbst nach vollständigem Ausschluss aller arterieller Anastomosen, d. h. nach künstlicher Herstellung echter anatomischer Endarterien.

Als vortreffliches Mittel, um die Integrität der Gefässe unter den angegebenen Verhältnissen nachzuweisen, hat sich die Selbstinjection mit Indigcarmin bewährt, auf deren Resultate ich früher ausführlich eingegangen bin.

Werfen wir nun einen Blick auf jene Organe, welche mit wirklichen Endarterien versehen sind, d. h. auf diejenigen, welche nach Verstopfung der zuführenden Arterie überhaupt kein arterielles Blut mehr erhalten, so kommt hier die Netzhaut und das Gehirn in Betracht, und es drängt sich die Frage auf, ob und wie in diesen mit echten Endarterien versehenen Organen der hämorrhagische Infarct zu Stande kommt. Auch hier wird wie in den früher genannten Organen (der Niere, Milz und Lunge) unmittelbar nach Verstopfung der zuführenden Arterie das Blut durch die elastischen und contractilen Kräfte über die Capillaren hinaus nach den Venen fortgetrieben werden, und zwar so lange, bis sich ein Druckausgleich zwischen den Gefässen innerhalb des Organes und der Einmündungsstelle der abführenden Vene in den nächst grösseren Venenstamm gebildet hat. Alsdann herrscht in dem gesammten Gefässgebiet des betreffenden Organes absolute Ruhe, da keine arteriellen Anastomosen vorhanden sind, welche Blut zuführen könnten. — Ein rückläufiger Venenstrom könnte meiner Ansicht nach selbst in diesen Fällen nur dann eintreten, wenn aus irgend einem Grunde eine Drucksteigerung im Venensystem stattfände (starke Expiration, Hustenstösse, Erbrechen, starke Contraction der Bauchmuskeln etc.). Wo diese abnorme Druckerhöhung im Venensystem fehlt, da vermissen wir auch regelmässig den hämorrhagischen Infarct, wofür es kein besseres Beispiel giebt, als das Verhalten der Retina und des Gehirnes bei embolischem Verschluss der Art. centr. ret. oder der Art. fossae Sylvii. In diesen beiden zuletzt genannten Organen sehen wir bekanntlich niemals jene Form des hämorrhagischen Infarctes, welcher wir bei den anderen früher genannten Organen so häufig zu begegnen gewohnt sind. Wohl giebt es in der Netzhaut eine hämorrhagische Infarcirung, welche indess stets durch Verschluss oder Verengerung der Vena centr. ret. bedingt ist und daher ausschliesslich auf venöser Stauung beruht, während bei

Verschluss der gleichnamigen Arterie jede Spur einer Haemorrhagie der Netzhaut fehlt, denn jener bekannte kirschrothe Fleck, welchen man bei der Embolie dieser Arterie so regelmässig in der Nähe der Macula lutea beobachtet, ist längst seines hämorrhagischen Charakters entkleidet worden. Vielmehr findet man nach Verschluss der genannten Arterie sehr bald eine absolute Functionsunfähigkeit der Netzhaut, welcher alsdann eine (anämische) Nekrose derselben nachfolgt, wie sich dies aus den im III. Capitel erörterten Thatsachen mit Nothwendigkeit ergiebt. Aehnlich liegen die Verhältnisse im Gehirn, wo nach Verschluss der einzelnen Arterienstämme sich die zugehörigen Gehirnabschnitte auch nicht hämorrhagisch infarciren, sondern wo sich die unterbrochene Circulation vielmehr in einer Aufhebung der Function und Erweichung (i. e. Nekrose) des Gewebes äussert.

Tritt die vorher erwähnte Drucksteigerung im Venensystem nicht ein, was als die Regel zu betrachten ist, so kann der rückläufige Venenstrom überhaupt nicht in Frage kommen, da aus dem betreffenden Organ, wie wir zeigten, das Blut nach Arterienunterbindung nur so lange abfliesst, bis sich ein Druckausgleich zwischen arteriellem und venösem System hergestellt hat. Alsdann findet aber in dem gesammten Gefässsystem absoluter Stillstand der Circulation statt, welcher meistens bald zur Gerinnung des Blutes in den Venen führt.

Verweilen wir nun noch einen Augenblick bei denjenigen Organen, deren Venen Klappen haben, so kommt bei diesen die Möglichkeit eines venösen Rückflusses überhaupt nicht in Betracht, dennoch aber kommen bei ihnen die embolischen Blutungen ebenfalls vor, wenn auch in viel geringerem Umfang und viel seltener, weil die Organe mit klappentragenden Venen eine sehr reichliche arterielle Gefässanordnung besitzen. Vorzugsweise handelt es sich hier um die Extremitäten, bei denen ich jedoch auch wiederholt embolische Blutungen dem Verschluss der Hauptarterie nachfolgen sah. Hier kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Blutung, welche den hämorrhagischen Infarct bildet, arteriellen Ursprungs ist und aus den benachbarten Collateralen stammt. Die Erklärung dieser Blutungen muss natürlich dieselbe sein, wie ich sie für die analogen Blutungen in der Niere, Milz und Lunge gegeben habe.

In der menschlichen Pathologie begegnen wir den blutigen Infarcten unter den angeführten Bedingungen (d. h. nach embolischem Verschluss grösserer Arterienäste) am allerhäufigsten in der Lunge und der Milz, wo das weitmaschige, schwammig-poröse Gewebe dem Austritt der rothen Blutkörperchen aus den Capillaren und Venenanfängen die geringsten Schwierigkeiten entgegenstellt, während umfangreichere hämorrhagische Infarcte in den Nieren schon entschieden zu den Seltenheiten gehören. Da sich die Circulationsverhältnisse in der menschlichen Lunge, Niere

und Milz ganz analog denjenigen verhalten, wie wir sie beim Kaninchen kennen gelernt haben, so trage ich kein Bedenken, die für das Zustandekommen der haemorrhagischen Infarcte beim Kaninchen gegebene Erklärung auch direkt auf die menschliche Pathologie zu übertragen, und in dem beim Menschen vorkommenden Infarct ebenfalls nichts anderes zu erblicken, als den Ausdruck einer mechanischen Behinderung der Circulation. Dass dies sich wirklich so verhält, geht daraus hervor, dass in denjenigen Organen, welchen keine arteriellen Anastomosen zu Gebote stehen, der hämorrhagische Infarct selbst nach totalem Verschluss der zuführenden Arterie trotz der Durchgängigkeit der abführenden Vene regelmässig ausbleibt. In den übrigen Organen werden die Blutungen, welche den Infarct bedingen, allmälig resorbirt, und es bleibt als Residuum derselben schliesslich nichts übrig, als eine embolische Narbe, welche sich durch eine mehr oder weniger tiefe Einziehung an der Oberfläche manifestirt, oder gelegentlich eine Cyste. Im Stadium der Rückbildung verliert der Infarct seinen haemorrhagischen Charakter und nimmt einen mehr gelbrothen Farbenton an, der ins Orange spielt. Alsdann finden wir bei der mikroskopischen Untersuchung stets die veränderten Ueberreste des Blutfarbstoffes. Ganz und gar aber davon zu unterscheiden sind jene intensiv weissen Herde, welchen man so häufig in den Nieren und gelegentlich auch in der Milz begegnet, und die man bisher stets als „entfärbte hämorrhagische Herde“ oder als „Fibrinkeile“ bezeichnet hat. Diese haben, wie ich im IV. Capitel nachwies, nichts mit einer vorangegangenen Haemorrhagie zu thun, sondern bedeuten anämische Necrosen, auf welche ich nun zunächst eingehen will.

Wenn man bei Kaninchen die Art. renalis 2 Stunden lang unterbindet oder abklemmt, so findet man unmittelbar und in der nächsten Zeit nach Lösung der Ligatur — abgesehen von inconstanten diffusen haemorrhagischen Herden — absolut keine Strukturveränderungen. Die letzteren treten aber ganz constant ein, wenn man das Versuchsthier nach Lösung der Ligatur 20 Stunden und länger leben lässt. Alsdann findet man die intensivsten Epithelialveränderungen in der Rinde und der Grenzschicht des Marks, welche in einer Coagulationsnecrose mit Kernschwund bestehen. Die Epithelien verlieren ihre Kerne und werden in homogene schollige Massen verwandelt, die zusammenschmelzen und die Lichtungen der Harnkanälchen als Hohlcylinder ausfüllen. Diese Mortification der Epithelien findet überall da statt, wo dieselben nach der Arterienligatur ausschliesslich auf capilläre Ernährung angewiesen bleiben; wo dagegen die Collateralen einmünden, und die Ernährung noch durch Arterien, sei es auch ganz kleinen Kalibers, vermittelt wird, ertragen die Epithelien die zweistündige Arterienunterbindung, ohne Strukturveränderungen zu erleiden. Das interstitielle Bindegewebe, die Gefässkerne und Glomeruli bleiben da-

gegen bei diesem Versuche aller Orten intact. Diese Versuche lehren, dass bereits eine 2stündige Ischaemie genügt, um die Epithelien der Niere zum Absterben zu bringen. Diese epitheliale Necrose ist aber keineswegs durch eine Necrose der Gefässe bedingt, sondern ist vielmehr als ein ganz selbstständiger und primärer Process aufzufassen. Während beim Absterben eines Organes gewöhnlich die Gefässe zuerst eine Aenderung erleiden und mortificiren, und dadurch ein secundärer Tod der zelligen Gebilde bedingt wird, sehen wir hier in Folge der kurzdauernden Anaemie bei ganz intacten Gefässen eine primäre Mortification der Zellen eintreten[1]). Wir müssen hieraus den Schluss ziehen, dass die Gefässe gegen anämische Einflüsse viel resistenter sind, als die epithelialen Gebilde, und namentlich auch viel widerstandsfähiger, als man bisher angenommen hat. Denn unsere Versuche, die wir auf die meisten Organe ausgedehnt haben, ergaben, dass die Gefässe ihre Integrität noch nach 4stündiger und längerer Circulationsunterbrechung bewahren, d. h. noch zu einer Zeit, in welcher die epithelialen Gebilde in fast allen Organen bereits der Necrose verfallen sind.

Die Zeitdauer, innerhalb welcher die Zellen der anämischen Necrose unterliegen, ist ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen, die abhängig sind von der Funktion derselben und ihrer normalen Ernährung. Je intensiver ein Organ functionirt, je reichlicher die Blutmenge ist, welche ihm unter normalen Bedingungen zuströmt, um so empfindlicher reagirt es auch auf Störungen der Circulation. Wenn man beispielsweise die Aorta abdominalis möglichst nahe unterhalb des Zwerchfelles 1 Stunde lang comprimirt, so tritt eine völlige Lähmung der unteren Extremitäten und der Sphincteren ein, welche sich nach Aufhebung der Circulationsstörung nicht wieder ausgleicht, sondern bestehen bleibt. Eine 1stündige Compression der Art. renalis setzt dagegen keine bleibenden Functionsstörungen, sondern verursacht nur vorübergehende Albuminurie, worauf die Nieren nach einiger Zeit wieder normal functioniren. Dagegen habe ich beobachtet, dass nach einer nur halbstündigen Compression der Aorta an der genannten Stelle sich die Lähmungserscheinungen wieder vollständig ausgleichen können, und dass das Versuchsthier die Functionsfähigkeit der unteren Extremitäten und der Sphincteren wieder erlangt. Eine $1^1/_2$ bis 2stündige Ligatur der Art. renalis resp. der Art. mesar. sup. hat andererseits eine dauernde Functionsunfähigkeit der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und des Dünndarmes zur Folge, während eine ebensolange totale Unterbrechung der Circulation im Hoden völlig bedeutungslos ist. Alle diejenigen zelligen Gebilde, welche nach der vorübergehenden Arterienunterbindung functionsunfähig bleiben, verfallen unrett-

[1]) Die Consequenzen, welche sich aus dieser „primären Epithelialnecrose" für die Lehre von den Nierenerkrankungen beim Menschen ergeben, werden gelegentlich einer anderen Mittheilung ausführlich erörtert werden.

bar der Necrose, welche sich in einer Coagulation des Zellinhaltes nebst Kernschwund äussert. Die Gefässe bleiben dabei innerhalb der angegebenen Grenzen stets intact und spielen eine äuserst wichtige Rolle bei der Necrosenbildung, die sogleich Erwähnung finden wird. So ist es annähernd möglich, eine vollständige Scala der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Organe gegen arterielle Anaemie aufzustellen, deren Endpunkte nach oben das Centralnervensystem, nach unten die fibrösen Häute, das Periost etc., bilden. Eine sehr interessante hierher gehörige Beobachtung theilt W. Strawinski[1]) mit, welcher gefunden hat, dass „2—3 Tage nach dem Tode eines Kaninchens entnommenes Periost noch ebenso reichliche Knochenneubildung lieferte, wie lebenswarm übertragenes". Die Rolle, welche die Gefässe bei dem vorhin erwähnten Vorgang der epithelialen Necrose spielen, besteht darin, dass sie den durch die zeitweilige Anaemie geschädigten Zellen das Material zuführen, welches die Coagulation der gerinnungsfähigen Albuminate des Zellinhaltes einleitet und zugleich die Kerne zur Auflösung bringt. Fehlt dieses Material, indem sich eine Circulation oder Lymphströmung nach Aufhebung der Kreislaufstörung nicht einstellt, so findet man niemals als Folge der Anaemie die Coagulationsnecrose mit Kernschwund, sondern lediglich jene Form des Zelltodes, welche beim Gesammt-Absterben des ganzen Individuums angetroffen wird, oder wie sie experimentell dadurch erzielt wird, dass man den Stamm einer Endarterie dauernd aus der Circulation ausschaltet. So führt die gemeinschaftliche definitive Unterbindung der Art. renalis und der Collateralen niemals zur Coagulationsnecrose, sondern einfach zur Mortification des gesammten Organes, wobei die Zellen mikroskopisch kaum Veränderungen ihrer Struktur erkennen lassen.

Hiermit ist jedoch die Rolle, welche die Gefässe und die in ihnen stattfindende Circulation bei den anämischen Organveränderungen spielen, noch keineswegs erschöpft. Untersucht man nämlich die Nieren von Kaninchen, welche dem vorerwähnten Versuch (d. h. der 2stündigen Ligatur der Art. renalis) unterworfen worden waren, genauer, so sieht man, dass jene epitheliale Degeneration nicht die einzige Veränderung darstellt, welche sich unter den angegebenen Versuchsbedingungen herausbildet. Vielmehr finden sich ganz constant im Innern der ihres lebenden Epithels beraubten Harnkanälchen fädige Massen (Fibrinnetze), welche ihre Entstehung einer croupösen Exsudation in die Kanälchen verdanken. Wir haben es somit mit einem echten Croup der Harnkanälchen zu thun, wobei das Fibrin, welches in die Hohlräume derselben ergossen wurde, zu einer feinfasrigen Masse gerann. Das gerinnungsfähige Material wurde aber ebenfalls wieder durch die Gefässe zugeführt, welche nach Lösung

[1]) cf. Ueber die Bedeutung des Periostes für die Bildung des Knochens. Polnisch, ref. nach Jahresbericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie von Hofmann-Schwalbe, VI. Bd. I. Abth. 1878. S. 86.

der Ligatur in normaler Weise durchströmt wurden. Zum Zustandekommen dieser croupösen Exsudation gehört aber nicht nur, dass gerinnungsfähiges Material von den Gefässen zugeführt wird, sondern dass es auch in's Innere der Harnkanälchen gelangt und hier die Veränderung seines Aggregatzustandes erleidet, d. h. aus einem flüssigen Zustand in einen festen übergeführt wird. Unter normalen Bedingungen verhindern die wohlerhaltenen Epithelien die Coagulation der gerinnungsfähigen Massen. Eine scheinbare Ausnahme hiervon machen jene hyalinen Cylinder, welche man so häufig in den Harnkanälchen bei vollständig erhaltenem Epithelsaum antrifft, und welche wir experimentell wiederholt erzeugt haben. Wenn wir von diesen hyalinen Gebilden vorläufig absehen, so können wir es als Regel hinstellen, dass alle deutlich aus Fibrin bestehenden Cylinder, bei denen man bestimmt die fädige Structur nachweisen kann, ausschliesslich nur dann vorkommen, wenn das Epithel der Harnkanälchen erkrankt ist. Dies ist aber in unseren Versuchen in eminentester Weise der Fall, und daher sehen wir auch in sämmtlichen, ihres normalen Epithels beraubten Harnkanälchen die croupöse Exsudation erfolgen. Dieser Croup erfolgt, wie Weigert an der Trachea gezeigt hat, nach Ertödtung des Epithels und bei gleichzeitiger Einwirkung eines entzündungserregenden Agens auf die des Epithels beraubte Schleimhaut. In unserem Fall, in welchem die Ertödtung der Epithelien durch eine nur 2stündliche Anaemie bedingt wurde, wirkte kein entzündungserregendes Agens ein [1]); dies ist indess auch keineswegs nothwendig, wenn der necrotisirende Process nur derartig ist, dass er dauernd die Regeneration des Epithels verhindert. Ein Analogon hierfür finden wir bei jenen Fällen von sporadischer Dickdarmdiphtheritis, bei welchen das Epithel durch den Druck der stagnirenden Kothmassen mortificirt oder erdrückt wird. —

Kehren wir zu jenen Veränderungen zurück, welche die Nieren nach vorübergehender Unterbindung der Art. renalis erleiden, so fanden wir eine ausgedehnte Cylinderbildung in den Harnkanälchen der Rinde und der Grenzschicht des Marks. Die Cylinder bestanden aus 2 Substanzen, welche sich chemisch different gegen Farbstoffe verhielten, von denen die periphere Schicht ausschliesslich aus den abgestorbenen und veränderten Epithelien bestand, während die centrale von jenen fädigen Massen gebildet wurde. Ausser diesen Cylindern fanden sich in den Nieren unserer Versuchsthiere noch zwei andere Arten, welche aber ihrer Entstehung nach nicht anämischen Ursprunges waren. Die einen von diesen waren Blutcylinder, welche theils aus zusammengebackenen rothen

[1]) Wir fanden daher auch niemals weisse Blutkörperchen zwischen den Fibrinnetzen oder Randstellung der weissen Blutkörperchen in den Gefässen, ein Befund, welchen Weigert bei seinen Versuchen (Ertödtung des Trachealepithels durch Ammoniak) ausdrücklich hervorhebt.

Blutkörperchen bestanden, theils aus einer geronnenen Grundsubstanz, in der Blutkörperchen eingebettet waren. Diese Blutcylinder fanden sich unabhängig davon, ob in der Niere blutige Infarcirungen während des Versuches eingetreten waren, oder nicht. Sind dieselben eingetreten, so können sie sich wie bei den analogen Processen in der menschlichen Pathologie durch Haematurie äussern, und bei der mikroskopischen Untersuchung des betreffenden Harnes findet man ausser frei in der Harnflüssigkeit herumschwimmenden rothen Blutkörperchen noch Blutcylinder in wechselnder Anzahl. Fehlen andererseits die Infarcte, so kommt die Blutung ebenfalls dadurch zu Stande, dass aus den stark ectasirten Capillaren rothe Blutkörperchen in die Harnkanälchen übertreten und im Harn wieder erscheinen; nur ist alsdann die Haematurie viel unbedeutender und beschränkter. Die Interstitien werden im letzteren Fall völlig frei von jeder Haemorrhagie angetroffen. Die Blutungen aus der Niere können bereits $^1/_2$ Stunde nach der Ligatur der Arterie beginnen. Beobachtet man eine Niere mit unterbundener Arterie vom Bauch aus, indem man eine Kanüle in den Ureter einbindet, so sieht man, dass bereits ca. $^1/_2$ Stunde nach Anlegung der Ligatur eine Blutung aus dem Ureter stattfindet, welche ihre Erklärung in letzter Instanz in der Behinderung der Circulation und in einer capillären Stauung findet, gerade so wie Blutungen aus Nieren zu Stande kommen, denen man die abführende Vene unterbunden hat.

Die dritte Art der Cylinder, welche ich constant in meinen Versuchen antraf, waren ganz homogene schwach lichtbrechende Cylinder, die sich ausschliesslich in den geraden Harnkanälchen, und zwar vorzugsweise in den grossen Sammelröhren der tieferen Markschichten vorfanden, die aber auch in den geraden Harnkanälchen der Rinde nicht gänzlich fehlten. Legt man die Schnitte so, dass sie die Nierenpapille quer treffen, so findet man sehr häufig fast jeden Querschnitt der Sammelröhren mit einem glasigen Pfropf ausgefüllt, welcher sich mit Carmin, Haematoxylin und Anilinfarben diffus färbt und stets einen sehr matten, vom übrigen Gewebe sich deutlich abhebenden Farbenton annimmt, vgl. Fig. 4. Die Epithelialkränze der mit diesen Cylindern erfüllten Harnkanälchen findet man dabei durchgehends wohl erhalten, oder in toto als zusammenhängende Massen durch ein erstarrtes Exsudat von der Tunica propria abgehoben. Die Epithelien selbst lassen keine Abweichung von der Norm erkennen; ihre Kerne sind ausnahmslos wohl erhalten und tingiren sich bei Anwendung kernfärbender Agentien intensiv und prompt. Es sind diese Cylinder dieselben Gebilde, von denen ich erst hervorhob, dass sie scheinbar dagegen sprächen, dass eine Coagulation gerinnungsfähiger Massen innerhalb der Harnkanälchen nur bei untergegangenem Epithel stattfände. Ich glaube indess, dass man für das Zustandekommen dieser letzteren Cylinder eine andere Erklärung an-

nehmen muss. Wie ich gezeigt, tritt bald nach der Unterbindung der Arterie eine starke Hyperaemie in der Niere auf, welche auch namentlich in den zwischen den Harnkanälchen der Papillarschicht gelegenen Capillaren sehr intensiv zu sein pflegt. Unter diesen Verhältnissen trifft man sehr oft enorm vergrösserte, bläschenförmige Epithelien, welche ihre Grössenzunahme zweifellos der Ueberfüllung der Blutgefässe und einer abnorm reichlichen Ernährung verdanken. Dies geht daraus hervor, dass man diese Gebilde in noch grösserer Zahl bei Unterbindung der Vena renalis antrifft.

Die in abnormer Weise mit Blutflüssigkeit durchtränkten Epithelien scheinen ein schleimiges Secret abzusondern, welches die Ausfüllungsmasse der Lumina bildet; wenigstens hat dieselbe in ihren mikrochemischen Reactionen die allergrösste Aehnlichkeit mit Schleim. Dass es sich bei diesen Cylindern einfach um heruntergeflossene Massen handele, erscheint äusserst unwahrscheinlich, da man bei Querschnitten durch die oberen Partien des Marks nichts Aehnliches findet; dass aber meine Erklärung für diese glasig-schleimigen Cylinder eine gewisse Berechtigung hat, geht daraus hervor, dass ich dieselben bei denjenigen Processen, in denen die Gefässe noch strotzender gefüllt waren, als bei dem eben erwähnten Versuch, und bei denen daher die Epithelien noch reichlicher mit Blutflüssigkeit durchtränkt wurden, auch in entsprechend grösserer Anzahl antraf. Ich habe dieselben bei vollständiger Ligatur der Vena renalis schon vor einer Reihe von Jahren in überraschender Anzahl gefunden, und dieselbe Erfahrung ist von Weissgerber und Perls, welche die Vene nur einengten, ebenfalls gemacht worden. Auch in menschlichen Nieren habe ich diese Cylinderbildung bei integrem Epithel häufig angetroffen, wenn chronische Stauung vorangegangen war, so namentlich bei der sogenannten chronischen Induration der Niere. — Hierher gehören wahrscheinlich auch diejenigen Cylinder, welche Aufrecht nach Unterbindung des Ureters in Kaninchennieren antraf (cf. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Jahrg. 1878). Auch bei dieser Operation spielt ja die Hyperaemie der Capillaren und Venen eine grosse Rolle, da durch den gestauten Harn eine Compression der Venenbündel im Mark stattfindet.

Um ein Missverständniss aufzuklären, welches sich in die Publication des Herrn Collegen Posner über albuminöse Exsudatbildung und Fibrincylinder (cf. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879 No. 29) eingeschlichen hat, und welches meine Versuche anbetrifft, über die ich im November vorigen Jahres in der Berliner physiologischen Gesellschaft Mittheilung machte, erwähne ich hier nur noch, dass ich unter Cylindern alle diejenigen Ausfüllungsmassen verstehe, welche sich im Innern der Harnkanälchen vorfinden, ganz unabhängig davon, ob das Epithel erhalten ist oder nicht, während der genannte Autor darunter nur diejenigen Ausfüllungsmassen der Harnkanälchen versteht, welche sich bei erhaltenem Epithel vorfinden.

Eine dritte sehr wesentliche Veränderung, welche sich nach 2stündiger Unterbindung der Art. renalis als Folge der arteriellen Anaemie in den Nieren meiner Versuchsthiere neben der epithelialen Necrose und der croupösen Exsudation in die Harnkanälchen vorfand, war die Verkalkung der gebildeten Cylinder, welche bereits 24 Stunden nach der Operation begann und im Lauf der nächsten Tage an Intensität ungemein zunahm. Die Verkalkung betraf ausschliesslich diejenigen Cylinder, welche aus necrotischen Epithelien bestanden, und erstreckte sich niemals auf die Blut- und die zuletzt erwähnten hyalinen Cylinder der Papillarschicht. Ebensowenig wurden jemals die Glomeruli oder die im interstitiellen Bindegewebe verlaufenden Gefässe in's Bereich der Verkalkung gezogen. Es besassen mithin nur jene Abschnitte der Niere die starke Verwandtschaft zum Kalk, welche in Folge der Anaemie der Coagulationsnecrose verfallen waren. Diejenige Modification des todten Eiweiss nämlich, welche sich beim „anämischen Zellentode“ bildet, hat, wie unsere Versuche lehrten, eine ganz besondere Neigung, die Kalksalze, welche im circulirenden Blut (wahrscheinlich als Kalkalbuminat in gelöstem Zustande) vorhanden sind, an sich zu ziehen und mit ihnen ein schwerer lösliches Kalkalbuminat zu bilden; natürlich bedarf es dazu einer flotten und lebhaften Circulation, welche das necrotische Zellmaterial durchströmt. Diese Bedingungen sind aber im vorliegenden Fall erfüllt; die während der zweistündigen Arterienligatur abgestorbenen Nierenepithelien werden nach Lösung der Ligatur in normaler Weise vom Blute durchflossen und entziehen demselben seine Kalksalze. Dass es sich hierbei um einen ganz eigenartigen, specifischen Vorgang handelt, welcher nicht etwa in einem blossen Ausfall der vorher in der lebenden Zelle in gelöstem Zustand vorhanden gewesenen Kalksalze besteht, geht daraus hervor, dass diejenigen Epithelialnecrosen, welche man auf anderem Wege, z. B. durch Einführung toxischer Stoffe in den Organismus, auf thermischem und traumatischem Wege etc. erzeugt, trotz der dabei ebenfalls wohlerhaltenen Circulation niemals verkalken. Dagegen sehen wir dieselben, wenn auch weniger ausgedehnten Verkalkungen auftreten, wenn man durch gleichzeitige vorübergehende Unterbindung von Art. und Ven. renalis, oder durch dauernde Unterbindung der Vena renalis allein ebenfalls anämische Necrosen gewisser epithelialer Nierenabschnitte künstlich hervorruft. Auch die Möglichkeit, dass die Kalksalze direct aus dem an Knochenerde reichen Kaninchenharn, der in Folge des operativen Eingriffes nicht in normaler Weise abfliessen konnte, auf die Cylinder präcipitirt seien, muss von der Hand gewiesen werden, da wir dieselben Verkalkungen bei Kaninchen vorfanden, deren Harn wir durch vorangegangene Graupenfütterung sauer gemacht hatten. Vielmehr mussten wir aus der Eigenschaft des abgestorbenen Zelleneiweiss, sich mit Kalksalzen und gewissen Farbstoffen, auf welche ich im Laufe der

Darstellung hingewiesen, energisch zu verbinden, — eine Eigenschaft, welche dasselbe Eiweiss im lebenden Zustande niemals besessen hatte — den Schluss ziehen, dass die organische Grundsubstanz jener aus den abgestorbenen Zellen zusammengesinterter Cylinder die Kalksalze aufnimmt, weil sie in ihrer chemischen Beschaffenheit verändert ist, und verwiesen wir in dieser Beziehung auf die Analogie des Verhaltens der Knorpelgrundsubstanz im wachsenden Knochen (cf. S. 61). —

Wir lernten somit eine jener räthselhaften und unaufgeklärten Ursachen der Verkalkung kennen, indem wir nachweisen konnten, dass intensive Verkalkungen da auftreten, wo Gewebe, welches in Folge von Anaemie abgestorben ist, wieder reichlich von arteriellem Blute durchströmt wird. Je intensiver diese Durchströmung ist und je schneller dieselbe zu Stande kommt, desto hochgradiger und ausgedehnter gestaltet sich auch die Verkalkung. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass diese Art der Verkalkung auch in der menschlichen Pathologie eine weite Verbreitung findet; ich erinnere in dieser Beziehung nur an die Verkalkungen, welche wir in verkästen Lungenabschnitten vorfinden, die doch ebenfalls nichts Anderes bedeuten, als anämische Coagulationsnekrosen. Hier wie dort wird nekrotisches Gewebe, welches durch Anaemie abgestorben ist, von Blut resp. Lymphe durchströmt, und zieht die Kalksalze aus der umspülenden Flüssigkeit an sich. Hierher gehören ferner die Verkalkungen der abgestorbenen Gewebstheile in anderen Organen, der Infarcte, der Entozöen, der Lithopädien u. A. Wenn in diesen die Verkalkung häufig eine sehr langsame ist und zu ihrem Zustandekommen ganze Jahre erfordert, so liegt dies an der ungemein trägen und geringfügigen Circulation, welche in nekrotischen Partien und namentlich deren Kapseln und Umhüllungshäuten herrscht. Auch jene eigenthümliche Verkalkung der Ganglienzellen des Gehirnes, welche Virchow nach Trauma beobachtete, gehört vielleicht hierher, indem durch das Trauma die Ganglienzellen zum Absterben gebracht wurden, während die Circulation erhalten blieb. Meine Versuche an der Niere, durch welche ich traumatische Nekrosen dieses Organes erzeugte, sprechen allerdings dagegen, dass das durch traumatische Einflüsse abgestorbene Eiweiss verkalkt; indess verhalten sich die verschiedenen Organe nach dieser Richtung hin keineswegs gleichwerthig. — Dagegen hat eine in menschlichen Nieren sehr verbreitete Art der Verkalkung, die der Glomeruli, mit den von uns experimentell erzeugten Verkalkungen absolut nichts gemein, wofür ausser dem Umstande, dass in letzteren die Epithelien, in ersteren die Glomeruli vorzugsweise verkalken, noch die Thatsache spricht, dass bei der Verkalkung der Glomeruli, wie sie in menschlichen Nieren vorkommt, keine Nekrose derselben vorangegangen ist. Selbst in den hochgradigsten Fällen von Glomerular-Verkalkung

konnte ich nach der Decalcination stets die vollste Integrität der Glomeruli und deren Kerne nachweisen.

Alle die vorher genannten Veränderungen, welche wir als Folge der vorübergehenden und kurzdauernden Anaemie kennen gelernt haben, nehmen im Laufe der nächsten Tage nach der Operation an Intensität, nicht aber an räumlicher Ausdehnung zu; namentlich bleiben die Glomeruli, sowie die Gefässe bei diesen Versuchen absolut intact. Diejenigen Nierenabschnitte, welche in Folge des operativen Eingriffes überhaupt zu Grunde gehen, zeigen von Anfang an Veränderungen, die im Laufe der Zeit die weiteren Metamorphosen eingehen, ohne dass die übrigen, von Anfang an intacten Nierenbezirke spätere Degenerationen erleiden. Wenn sich die ersten histologischen Veränderungen auch nicht unmittelbar nach Abnahme der zweistündigen Arterienligatur erkennbar manifestiren, so kann man doch bereits sofort nach Lösung derselben auf experimentellem Wege, d. h. durch Selbstinjection mit Indigcarmin, den Nachweis liefern, dass die betreffenden Epithelien functionsunfähig geworden sind und ihre Function auch niemals wieder erlangen.

Lässt man die Thiere, welche man der zweistündigen Arterienligatur unterworfen hatte, längere Zeit, d. h. Wochen lang, am Leben, so findet man ähnliche regressive Processe in den Nieren, wie ich sie früher in Gemeinschaft mit Dr. Buchwald nach Unterbindung der Nierenvene beobachtet und beschrieben habe. Vorzugsweise sind es atrophische Processe mit circumscripten Schrumpfungen, wie sie neuerdings von Grawitz und Israel auch nach temporärer Arterienligatur gesehen wurden, Processe, welche in ihren höchsten Graden zu intensiven Schrumpfungen führen, die stellenweise an das Bild der menschlichen Schrumpfniere erinnern. Die genannten Autoren beobachteten dabei ebenso wie wir damals compensatorische Hypertrophie der anderen, intacten Niere; blieb diese aus, so sahen dieselben bei Kaninchen eine Hypertrophie des Herzens auftreten. Ich selbst habe dieselbe in meinen zahlreichen Versuchen niemals beobachtet und möchte auch darauf hinweisen, die von Grawitz und Israel gefundenen Resultate nur mit Vorsicht für die menschliche Pathologie zu verwerthen, da man nicht so ganz selten Fälle antrifft, bei denen man die Hypertrophie des Herzens trotz totaler Degeneration der einen Niere (z. B. Hydronephrose) und ausgebliebener Compensation der anderen vermisst.

Wenn wir vorhin sahen, dass eine nur vorübergehende Anaemie die epithelialen Gebilde tödtet, ohne die Gefässe in Mitleidenschaft zu ziehen, so gilt dies keineswegs von länger einwirkenden anämischen Zuständen. Bei der Niere beispielsweise kann man die zuführende Arterie zwei, selbst vier Stunden unterbinden, ohne dass die Gefässe darunter leiden. Dehnt man indess die Ischaemie auf sechs und mehr Stunden aus, so erholen sich die Gefässe auch nach Oeffnung der Ligatur nicht mehr vollständig, sondern zeigen Veränderungen, welche sich im Austritt weisser Blutkörper-

chen (Entzündung) und rother (Haemorrhagien) documentiren. Noch länger anhaltende Anaemie führt schliesslich zur Nekrose der Gefässe, wobei dieselben nach Oeffnung der Ligatur für die Circulation undurchgängig bleiben. Dauernde Ischaemie bedingt natürlich den Untergang des gesammten Organes. Bei diesen totalen Nekrosen findet man bald histologische Veränderungen, bald fehlen dieselben. Ob sie zu Stande kommen oder nicht, hängt lediglich davon ab, ob das Gewebe während des Absterbens noch von Blut oder Lymphe umspült wird oder nicht. Hören beispielsweise alle arteriellen Zuflüsse zur Niere gleichzeitig auf, so stirbt das Organ in toto ab, ohne secundäre Veränderungen erkennen zu lassen.

Wird dagegen bei Verschluss eines kleineren Astes der Nierenarterie der zugehörige Organbezirk noch aus der Nachbarschaft durch Capillaren ernährt oder von Lymphe durchströmt, so finden wir im Bereich des undurchgängigen Arterienastes nicht mehr unverändertes, todtes Nierengewebe, sondern wirkliche Coagulationsnecrose des ganzen Abschnittes mit allen früher beschriebenen secundären Veränderungen. Für diese letztere Form der Coagulationsnecrose, welche sich auf einen Abschnitt der Niere in toto erstreckt, und wobei nicht nur die Epithelien, sondern auch die Glomeruli und die Gefässe die gleichen Veränderungen erleiden, giebt es kein besseres Beispiel, als die oben erwähnten weissen Infarcte der Niere, welche man früher fälschlich als entfärbte hämorrhagische Infarcte aufgefasst hat, und welche Foerster mit vielen anderen Autoren ihres „eiterähnlichen Aussehens“ wegen als „metastatische Infarte“ bezeichnete. Indess hat diese letztere Bezeichnung absolut keine Berechtigung, und von einer Verwechselung mit suppurativen Processen kann vollends keine Rede sein, da man niemals weisse Blutkörperchen in diesen Herden antrifft, — abgesehen von denen, welche im Stadium der Resorption von der peripheren Demarcationszone aus in den Infarct eindringen und ihn zur Aufsaugung bringen. — Man kann diese weissen Infarcte experimentell dadurch erzeugen, dass man die natürlichen Vorgänge, welche sie hervorrufen, nachahmt, d. h. durch künstlichen Verschluss eines Astes der Nierenarterie. Da die beim Menschen vorkommenden stets embolischen Ursprunges und von hämorrhagischen Höfen umgeben sind, welche zuweilen so breit sind, dass sie den Durchmesser des eigentlichen Infarcts stellenweise übertreffen, da ferner die letzteren gelegentlich durch Imbibition mit Blutfarbstoff röthlich gefärbt erscheinen, so hat man ihre Natur als „primäre Necrosen“ bisher übersehen und sie als entfärbte hämorrhagische Infarcte aufgefasst. Indessen sprechen gegen diese Annahme eine Menge anatomischer und klinischer Thatsachen: einmal das gänzliche Fehlen von Blutkörperchen und anderer Residuen einer vorausgegangenen Haemorrhagie zu einer Zeit, in welcher dieselben unmöglich bereits resorbirt sein konnten, zweitens aber die Resultate meiner Untersuchungen, aus denen

auf's Deutlichste hervorgeht, dass jene Infarcte oft bereits 24 Stunden nach Verschliessung eines Arterienastes in schönster Vollkommenheit ausgebildet sind und nichts anderes darstellen, als circumscripte Necrosen im Bereich der undurchgängig gewordenen Arterie. Die mikroskopische Untersuchung derselben zeigt uns die typischste Form der Coagulationsnecrose, wie sie durch Ischaemie erzeugt wird, und zugleich auch das völlige Fehlen von Blutbestandtheilen im Innern des Infarcts. Vervollständigt und unterstützt werden diese Gründe durch klinische Thatsachen. Niemals führen diese Infarcte in reinen Fällen, d. h. beim Fehlen oder bei beschränkter Ausdehnung der hämorrhagischen Höfe zur Haematurie, welche wir bei wirklichen hämorrhagischen Infarcten nicht leicht vermissen. Namentlich trifft man sie oft in Leichen von Individuen, welche an chronischer Klappenerkrankung des linken Herzens gelitten haben, als unerwarteten Leichenbefund, da während des Lebens kein Symptom auf ihr Bestehen hingewiesen hatte. Ferner trifft man sie häufig bei frischer Endocarditis, namentlich puerperalen Ursprunges, wobei sie sich mit grosser Schnelligkeit entwickeln. In sehr rapide verlaufenden und letal endenden Fällen von maligner puerperaler Endocarditis mitralis und aortica fand ich wiederholt bereits 24 Stunden nach den ersten Symptomen, welche auf eine Erkrankung des Endocards hingewiesen hatten, die Nieren mit weissen Infarcten durchsät, ohne dass während des Lebens Haematurie bestanden hatte, oder dass die mikroskopische Untersuchung Blutbestandtheile in diesen Herden nachwies. Da bei der grossen Schnelligkeit, mit welcher sich der Process entwickelte, an eine Resorption des ergossenen Blutes nicht gedacht werden konnte, so weist schon dieser Umstand auf ihre Natur als primäre Necrose hin, und dies um so mehr, als die mikroskopische Untersuchung über ihren coagulationsnecrotischen Charakter keinen Zweifel liess. — Die irrthümliche Auffassung von der Natur dieser Herde ist dadurch entstanden, dass man bisher niemals den Entwicklungsgang dieser Processe studirte, sondern immer nur die fertigen Producte vorfand, welche makroskopisch die grösste Aehnlichkeit mit jenen entfärbten hämorrhagischen Infarcten haben, die in der Milz und Lunge vorkommen. Diese letzteren entstehen in der That aus Haemorrhagien, und zwar dadurch, dass das ergossene Blut allmälig aufgesogen, das erstarrte Fibrin in eine feinkörnige, der Resorption leicht zugängliche Masse verwandelt wird, und die abgestorbenen Epithelien[1]) der Harnkanälchen verfetten. Auf diese Weise bleibt eine ebenfalls trockne, weiss bis gelblichweiss aussehende Masse zurück, welche indess stets amorphes oder krystallinisches Blutpigment in sich schliesst.

---

[1]) In diesen wirklichen hämorrhagischen Infarcten findet man die Epithelien ebenfalls oft kernlos, eine Erscheinung, welche durch den Druck des extravasirten Blutes bedingt wird.

Sehen sich somit die weissen und die entfärbten hämorrhagischen Infarcte makroskopisch in gewissen Stadien schon sehr ähnlich, so wächst diese Aehnlichkeit im weiteren Verlauf der Rück- oder Narbenbildung mehr und mehr. Auch die anämischen Infarcte verfetten mit der Zeit und unterliegen alsdann einer Resorption, indem weisse Blutkörperchen von der Peripherie aus in sie einwandern und sich mit dem fettigen Detritus beladen. So nimmt der Infarct allmälig an Umfang ab und wird in eine mörtelartige Masse verwandelt, die meist auch zur vollständigen Resorption gelangt, bis schliesslich nichts als eine eingesunkene Partie an der Nierenoberfläche — eine Narbe (die zuweilen Kalksalze enthält) — auf die Processe hinweist, die sich einst hier abgespielt haben. Denselben Ausgang nehmen die hämorrhagischen Infarcte, wenn sie durch blande, nicht inficirte Emboli hervorgerufen wurden; auch hier finden wir schliesslich eine Narbe, welche indess entsprechend ihrer Entstehung aus einer Blutung noch immer Spuren von Blutpigment enthält.

Klinisch unterscheiden sich beide Arten der Niereninfarcte dadurch, dass bei den weissen Infarcten die Haematurie fehlt, während sie bei den rothen die Regel ist. —

Am Schlusse dieser Darstellung will ich meinen Standpunkt dahin präcisiren, dass in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle durch Verschluss eines Nierenarterienastes kein hämorrhagischer, sondern ein anämischer Infarct entsteht, und dass dieser letztere stets als eine primäre und nicht als eine secundäre, durch Umwandlung eines Extravasates entstandene Veränderung aufgefasst werden muss. Ich will damit keineswegs in Abrede stellen, dass nicht auch in der Niere, wie in der Lunge und Milz, typische hämorrhagische Infarcte auftreten können; sie kommen beim Menschen unzweifelhaft vor [1]), sind aber meinen über eine ziemlich lange Zeit ausgedehnten und auf diesen Punkt besonders gerichteten pathologisch-anatomischen Beobachtungen zufolge sehr rar und jedenfalls unendlich viel seltener, als die gleichwerthigen Processe in der Milz und Lunge.

Ausser in den Nieren kommen diese anämischen Infarcte noch in einem anderen Organ gelegentlich recht häufig vor — in der Milz. Namentlich ist eine ganze Gruppe von Infarcten, welche ohne gleichzeitig bestehende Herzklappenerkrankung bei einigen Infectionskrankheiten in diesem Organ auftritt, als weisse Infarcte, d. h. als primäre Necrosen aufzufassen, die zwar durch Embolien bedingt sind, ohne dass es aber zu einer Blutung gekommen wäre. Am häufigsten begegnet man ihnen bei Recurrens,

[1]) Virchow beschreibt einen Fall, wo bei einem Kinde, welches an Haematurie gelitten, das ganze obere Ende der einen Niere durch einen sehr grossen hämorrhagischen Infarct eingenommen war. Die zuführenden Gefässe waren obliterirt (vergl. Verhandl. d. Gesellsch. f. Geburtshülfe. II. Jahrg. 1847. S. 199.

dann bei Typhus abdominalis, gelegentlich auch bei anderen Krankheiten, wie Scarlatina, bei welcher ich dieselben zweimal in der Milz und wiederholt in den Nieren gefunden habe, ohne dass gleichzeitig eine Herzaffection bestanden hätte. Gelingt es auch nicht jedes Mal, oder sogar in diesen Fällen äusserst selten, den Embolus und dessen Herkunft nachzuweisen, so kann nach der Form dieser Herde, welche fast immer den Verbreitungsbezirk einer Arterie wiederspiegeln, sowie nach der morphologischen Beschaffenheit derselben kein Zweifel darüber obwalten, dass sie embolischen Ursprunges sind. Woher das embolische Material in diesen Fällen stammt, ist schwer zu sagen; ich vermuthe aus den Gefässen selbst, in denen sich die Intima bei den genannten Krankheiten häufig in der Form zusammenhängender Fetzen loslöst, welche wir bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes schon intra vitam häufig wiederfinden.

Aehnliche Herde scheinen auch in der Leber vorzukommen und sowohl in pathogenetischer Hinsicht, wie in ihrem weiteren Verlauf die grösste Aehnlichkeit mit den soeben beschriebenen, in der Niere vorkommenden weissen Infarcten zu haben. Auch sie verhalten sich wie anämische Nekrosen mit hämorrhagischen Demarcationshöfen und haben durchaus nichts mit einer Entzündung zu thun, da man in ihren centralen Partien niemals weisse Blutkörperchen findet. Ebensowenig verdanken sie ihre Entstehung einer Einwanderung von Bacterien, die man in ihnen wohl gelegentlich antrifft, häufiger aber vermisst. — Andere Male, namentlich bei Infectionskrankheiten (septischer Endocarditis u. a.) findet man ganz ähnliche Herde, welche jedoch im Centrum erweicht sind und stets Micrococcencolonien enthalten. Diese, welche nicht mehr einfachen blanden, sondern inficirten Embolis ihre Entstehung verdanken, bilden in ihren ersten Anfängen das Vorstadium der bekannten Leberabscesse. Die zuerst erwähnten micrococcenfreien Herde in der Leber hat M. Wolff experimentell erzeugt (Verhandl. der Deutsch. Ges. f. Chirurgie. 1875. S. 39.) und darin das Fehlen von weissen Blutkörperchen, sowie von Ueberresten rother Blutkörperchen oder Blutfarbstoff nachgewiesen. Ihrer Auffassung als „entfärbter hämorrhagischer Infarcte“ steht daher auch hier der mikroskopische Befund stricte entgegen.

Zuweilen sind die hämorrhagischen Höfe, welche den eigentlichen weissen Infarct umgeben, umfangreicher, als der letztere selbst, so dass man den Eindruck bekommt, dass es sich um Extravasate handelt, welche im Centrum entfärbt sind. Indess giebt die mikroskopische Untersuchung darüber Aufschluss, dass in den weissen Partien keine Blutbestandtheile vorhanden sind. Ich habe diese hämorrhagischen Säume genau in derselben Weise und Anordnung, wie beim weissen Infarct, auch bei Neubildungen in der Niere gefunden, wie z. B. bei Krebsknoten, Sarcomen, Rotz u. s. w. Diese Thatsache legt die Frage nahe,

ob die peripheren Haemorrhagien beim weissen Infarct wie bei den genannten Neoplasmen nicht als Stauungsblutungen aufzufassen sind, da in den nekrotischen Herden die Gefässe unwegsam geworden sind, und die Circulation dadurch in intensiver Weise behindert wurde. Die Capillaren in der Umgebung aller dieser genannten Herde sind ausnahmslos erweitert und strotzend mit rothen Blutkörperchen erfüllt.

Zwischen der peripheren hämorrhagischen Zone und dem eigentlichen Infarct findet sich noch häufig eine entzündliche Demarcationszone, welche den Infarct als ein schmaler Saum umgiebt. Derselbe besteht aus dicht an einander gedrängten weissen Blutkörperchen, welche an der Peripherie des Herdes die Interstitien erfüllen und in mächtiger Anhäufung die Glomeruli umgeben, von wo aus sie gelegentlich in das Innere des Infarcts einwandern und die Resorption einleiten. Sie finden sich fast ausnahmslos bei jedem Infarct, und zwar ganz unabhängig von der Natur des embolischen Pfropfes. Wahrscheinlich verdanken sie ihre Entstehung dem entzündlichen Reize, welchen der Sequester auf die Gefässe der Nachbarschaft ausübt. Nimmt diese Entzündung unter dem Einfluss eines septisch inficirten, mit Bacterien oder gelösten Zersetzungsproducten beladenen Embolus einen grösseren Umfang und namentlich einen deletären Charakter an, so kommt es zu einer umfangreicheren Eiterung, durch welche der nekrotische Gewebstheil aus seinem Zusammenhang gelockert und schliesslich dissecirt wird. Man findet alsdann den dissecirten, aus seiner Umgebung völlig losgelösten Sequester inmitten einer mit übelriechendem und dünnflüssigem Eiter erfüllten Höhle liegend.

Kernlosigkeit der Eiterzellen im Bereich der Demarcationszone wird häufig angetroffen, und zwar ganz unabhängig davon, ob der die Arterie verschliessende Embolus bland oder inficirt ist.

Erklärung der Figurentafel.

Fig. 1. Schnitt durch die Marksubstanz der Niere eines Kaninchens, dessen Arteria renalis 2 Stunden lang auf Leder unterbunden war. Nach Abnahme der Ligatur fanden sich ganz diffuse Haemorrhagien im Mark, welche ihren Sitz vorzugsweise in den gestreckten Kanälchen desselben hatten. Chrompräparat, in Alkohol gehärtet und in Pikrokarmin gefärbt. Seibert und Krafft. Syst. V. Periskop. Oc. 1.

Fig. 2. Schnitt durch die Rinde einer Kaninchenniere, deren Arterie 2 Stunden lang ligirt war. Das Thier hatte die Operation 24 Stunden überlebt. Man sieht alle gewundenen Harnkanälchen mit Cylindern vollgestopft, welche aus den veränderten und necrotisirten Epithelien und aus einer fibrinösen Masse zusammengesetzt sind, (Coagulationsnecrose der Epithelien); die Kerne der Capillaren und Glomeruli sind überall wohlerhalten. Alkoholpräparat, in Haematoxylin und Aurantia gefärbt. Seibert und Krafft, Syst. V. Periskop. Ocul. 1.

Fig. 3. Doppelt gefärbte Cylinder aus der vorigen Niere. Alkoholpräparat mit Indigcarmin und Alaun-Purpurin tingirt. Seibert und Krafft, Syst. V. Ocul. 1.

Fig. 4. Schnitt durch die Nierenpapille eines Kaninchens, dessen Arteria renalis 2 Stunden lang unterbunden gewesen war; das Thier hatte die Operation ca. 10 Stunden überlebt. Fast sämmtliche Querschnitte der Sammelröhren sind mit schwach lichtbrechenden, hyalinen Cylindern erfüllt, während die Epithelialsäume vollständig erhalten sind. Alkoholpräparat in Carmin gefärbt. Seibert und Krafft, Syst. V. Ocul. 1.

Fig. 5. Schnitt durch die Niere eines Kaninchens, welches die 2stündige Ligatur der Nierenarterie 5 Tage überlebt hatte. Frisches Präparat mit Kali causticum behandelt. Intensive Verkalkung der Tubuli contorti in den Labyrinthen. Seibert und Krafft. Syst. I. Ocul. (perisk.) 1.

Fig. 6. Schnitt durch die Niere eines Kaninchens, welches die 2stündige Arterienligatur 2 Tage überlebt hatte. Alkoholpräparat mit Carmin und schwach alkalischer Indigcarminlösung gefärbt. Die verkalkenden Cylinder sind intensiv blau gefärbt. Seibert und Krafft, Syst. III. Ocul. 1.

Fig. 7. Schnitt durch die Markschicht einer Kaninchenniere, deren Arterie zwei Stunden lang unterbunden gewesen war. Das Thier hatte die Operation 3 Tage überlebt. Starke Verkalkung der Cylinder, welche nur da intensiv blau gefärbt sind, wo sich kein Kalk findet. Seibert und Krafft. Syst. V. Ocul. 1.

Fig. 8. Drei weisse Infarcte mit haemorrhagischen Höfen, welche bei einem Hunde durch Unterbindung eines grossen Astes der Nierenarterie am Hilus erzeugt wurden. Natürliche Grösse.

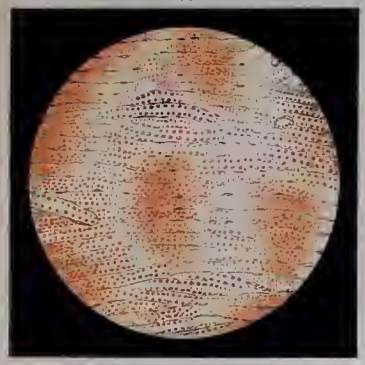
Fig. 9. Mikroskopischer Schnitt durch einen experimentell erzeugten weissen Infarct. Man sieht weder die normalen Epithelien, noch die Kerne der Gefässe und Glomeruli. Typische Coagulationsnecrose. Alkoholpräparat, gefärbt in Pikrocarmin. Seibert und Krafft. Syst. V. Ocul. 1.

Fig. 10. Ein gerades Harnkanälchen mit regenerirten Epithelien. Seibert und Krafft. Syst. V. Ocul. 1.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

WELLCOME LIBRARY

1.



4.

6.

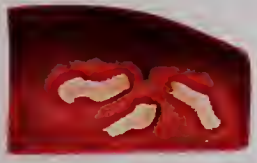
2.

5.

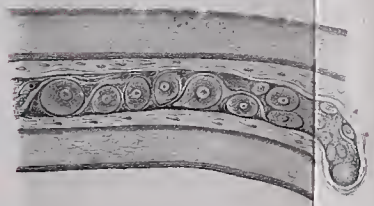
7.

3.

8.



10.



9.

W. Grohmann del.

Lith. von Lanc.